

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 1 mg ta' pomalidomide.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 47.5 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Kull kapsula iebsa fiha 0.0350 mg ta' Brilliant blue FCF (E133).

Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 2 mg ta' pomalidomide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 95 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Kull kapsula iebsa fiha 0.0561 mg ta' Brilliant blue FCF (E133).

Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 3 mg ta' pomalidomide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 142.5 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Kull kapsula iebsa fiha 0.0610 mg ta' Brilliant blue FCF (E133).

Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 4 mg ta' pomalidomide.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 190 mg ta' lactose (bħala monohydrate).
Kull kapsula iebsa fiha 0.0751 mg ta' Brilliant blue FCF (E133).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa tal-gelatina ta' madwar 14 mm b'għatu opak blu u korp opak isfar bi stampar "T" fuq l-għatu u "1" fuq il-korp.

Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa tal-ġelatina ta' madwar 18 mm b'għatu opak blu u korp opak oranġjo bi stampar "T" fuq l-għatu u "2" fuq il-korp.

Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa tal-ġelatina ta' madwar 18 mm b'għatu opak blu u korp opak aħdar bi stampar "T" fuq l-għatu u "3" fuq il-korp.

Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa tal-ġelatina ta' madwar 18 mm b'għatu opak blu u korp opak blu ċar bi stampar "T" fuq l-għatu u "4" fuq il-korp.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pomalidomide Teva flimkien ma' bortezomib u dexamethasone huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rċievew mill-inqas kors wieħed ta' kura fil-passat li jinkludi lenalidomide.

Pomalidomide Teva flimkien ma' dexamethasone huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rkadiet u refrattorja li rċievew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kura fil-passat, li jinkludu kemm lenalidomide u bortezomib, u li wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura trid timbda u tkun immonitorjata taħt is-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' majeloma multipla.

Id-dożaġġ jitkompla jew jinbidel skont ir-riżultati kliniċi u tal-laboratorju (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' pomalidomide hi 4 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1 sa 14 ta' ċikli ripetuti ta' 21 jum.

Pomalidomide jingħata flimkien ma' bortezomib u dexamethasone, kif jidher f'Tabella 1. Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' bortezomib hi 1.3 mg/m² għal ġol-vini jew taħt il-ġilda darba kuljum, fil-jiem li jidhru f'Tabella 1. Id-doża rakkomandata ta' dexamethasone hi 20 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum, fil-jiem li jidhru f'Tabella 1.

Il-kura b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone għandha tingħata sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossicità inaċċettabbli.

Tabella 1. L-iskeda tad-dożaġġ rakkomandata għal pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Ċiklu 1-8	Jum (taċ-ċiklu ta' 21 jum)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Pomalidomide (4 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•							
Bortezomib (1.3 mg/m ²)	•			•				•			•										
Dexamethasone (20 mg) *	•	•		•	•			•	•		•	•									

Minn Ċiklu 9 'il quddiem	Jum (taċ-ċiklu ta' 21 jum)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Pomalidomide (4 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•							
Bortezomib (1.3 mg/m ²)	•							•													
Dexamethasone (20 mg) *	•	•						•	•												

* Għal pazjenti li għandhom > 75 sena, ara Popolazzjonijiet speċjali.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide

Biex tibda ċiklu ġdid ta' pomalidomide, l-għadd tan-newtrofilu jrid ikun ta' $\geq 1 \times 10^9/l$ u l-għadd tal-plejtlits irid ikun ta' $\geq 50 \times 10^9/l$.

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' pomalidomide qed jintwerew fil-qosor fit-Tabella 2 u l-livelli tad-doża huma ddefiniti fit-Tabella 3 hawn taht:

Tabella 2. Istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża ta' pomalidomide[∞]

Tossiċità	Tibdil fid-doża
<u>Newtropenija*</u> ANC** < $0.5 \times 10^9/l$ jew newtropenija bid-deni (deni ta' $\geq 38.5^\circ C$ u ANC ta' < $1 \times 10^9/l$)	Interrompi l-kura b'pomalidomide għall-bqija taċ-ċiklu. Segwi CBC*** kull ġimgħa.
ANC jerga' lura għal $\geq 1 \times 10^9/l$	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Għal kull nuqqas sussegwenti ta' < $0.5 \times 10^9/l$	Interrompi l-kura b'pomalidomide.
ANC jerga' lura għal $\geq 1 \times 10^9/l$	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
<u>Tromboċitopenija</u> Għadd tal-plejtlits ta' < $25 \times 10^9/l$	Interrompi l-kura b'pomalidomide għall-bqija taċ-ċiklu. Segwi CBC*** kull ġimgħa.
Għadd tal-plejtlits jerga' lura għal $\geq 50 \times 10^9/l$	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Għal kull nuqqas sussegwenti ta' < $25 \times 10^9/l$	Interrompi l-kura b'pomalidomide.
Għadd tal-plejtlits jerga' lura għal $\geq 50 \times 10^9/l$	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
<u>Raxx</u> Raxx = Grad 2-3	Ikkunsidra l-interruzzjoni jew it-twaqqif tal-kura b'pomalidomide.
Raxx = Grad 4 jew jitiġi l-infafet (inklużi angjoedima, reazzjoni anafilattika, raxx bil-qxur jew bl-infafet, jew jekk is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome), Nekrolisi Epidermali Tossika (TEN, Toxic Epidermal Necrolysis) jew Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ikunu ssuspettati)	Waqqaq il-kura b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.4).

Ohrajn Avvenimenti avversi ohrajn ta' $\geq$ Grad 3 relatati ma' pomalidomide.	Interrompi l-kura b'pomalidomide għall-bqija tač-ċiklu. Kompli b'livell wieħed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel fič-ċiklu li jmiss (l-avveniment avvers irid ikun għadda jew tjeib għal $\leq$ Grad 2 qabel terġa' tibda d-dożaġġ).
--	--

∞ L-istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża f'din it-tabella japplikaw għal pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone u għal pomalidomide flimkien ma' dexamethasone.

*F'każ ta' newtropenija, it-tabib għandu jikkunsidra l-użu ta' fatturi tat-tkabbir.

**ANC – Għadd Assolut tan-Newtrofili;

***CBC – Għadd Shih tad-Demm.

Tabella 3. Tnaqqis fid-doża ta' pomalidomide ^{∞}

Livell tad-doża	Doża orali ta' pomalidomide
Doża tal-bidu	4 mg
Livell tad-doża -1	3 mg
Livell tad-doża -2	2 mg
Livell tad-doża -3	1 mg

∞ It-tnaqqis fid-doża f'din it-tabella japplika għal pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone u għal pomalidomide flimkien ma' dexamethasone.

Jekk reazzjonijiet avversi jseħħu wara tnaqqis fid-doża għal 1 mg, allura t-trattament għandu jitwaqqaf.

Inibituri qawwija ta' CYP1A2

Jekk l-inibituri qawwija ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacin, enoxacin u fluvoxamine) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, għandha titnaqqas id-doża ta' pomalidomide b'50% (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' borteomib

Għal istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' borteomib, it-tobba għandhom jirreferu għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ta' borteomib.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' dexamethasone

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' doża baxxa ta' dexamethasone huma spjegati fil-qosor f'Tabelli 4 u 5 hawn taht. Madankollu, deċiżjonijiet ta' interruzzjoni jew tkompli mill-ġdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC).

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża ta' dexamethasone

Tossiċità	Tibdil fid-Doża
Dispepsja = Grad 1-2	Żomm id-doża fl-istess livell u kkura b'imblokkaturi ta' histamine (H ₂) jew ekwivalenti. Naqqas b'livell wieħed tad-doża jekk is-sintomi jippersistu.
Dispepsja $\geq$ Grad 3	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jiġu kkontrollati. Żid imblokkatur H ₂ jew ekwivalenti u kompli b'livell wieħed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Edima $\geq$ Grad 3	Uża d-dijuretiċi skont il-htieġa u naqqas id-doża b'livell wieħed tad-doża.
Konfużjoni jew tibdil fil-burdata $\geq$ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jfieuqu. Kompli b'livell wieħed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Dgħjufija fil-muskoli $\geq$ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm dgħjufija tal-muskoli tkun ta' $\leq$ Grad 1. Kompli b'livell wieħed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Iperglicemija $\geq$ Grad 3	Naqqas id-doża b'livell wieħed tad-doża. Ikkura b'insulina jew mediċini ipoglicemiċi orali skont il-htieġa.
Pankreatite akuta	Waqqaf dexamethasone mill-kors ta' kura.
Avvenimenti avversi ohrajn ta'	Waqqaf l-ghoti tad-doži ta' dexamethasone sakemm l-

≥ Grad 3 relatati ma' dexamethasone	avveniment avvers ittaffi għal ≤ Grad 2. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
-------------------------------------	--

Jekk l-irkupru mit-tossiċitajiet jitwal iktar minn 14-il jum, allura d-doża ta' dexamethasone se titkompla b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.

Tabella 5. Tnaqqis fid-doża ta' dexamethasone

Livell tad-Doża	Età ≤ 75 sena	Età > 75 sena
	Doża (Ċiklu 1-8: Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 ta' ċiklu ta' 21 jum Ċiklu ≥ 9: Jiem 1, 2, 8, 9 ta' ċiklu ta' 21 jum)	Doża (Ċiklu 1-8: Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 ta' ċiklu ta' 21 jum Ċiklu ≥ 9: Jiem 1, 2, 8, 9 ta' ċiklu ta' 21 jum)
Doża tal-Bidu	20 mg	10 mg
Livell tad-Doża -1	12-il mg	6 mg
Livell tad-Doża -2	8 mg	4 mg

Dexamethasone għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent ma jistax jittollera 8 mg jekk għandu ≤ 75 sena jew 4 mg jekk għandu > 75 sena.

F'każ ta' twaqqif permanenti ta' kwalunkwe komponent tal-kors ta' kura, it-tkomplija tal-prodotti mediċinali li jifdal hija skont id-diskrezzjoni tat-tabib.

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' pomalidomide hi 4 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1 sa 21 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi 40 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

It-trattament b'pomalidomide flimkien ma' dexamethasone għandu jingħata sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' pomalidomide huma spjegati fil-qosor f'Tabella 2 u 3.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' dexamethasone

Istruzzjonijiet dwar tibdil fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' dexamethasone huma spjegati f'Tabella 4. Istruzzjonijiet dwar tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' dexamethasone huma spjegati fil-qosor f'Tabella 6 hawn taht. Madankollu, deċiżjonijiet ta' interruzzjoni / tkompli mill-ġdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) attwali.

Tabella 6. Tnaqqis fid-doża ta' dexamethasone

Livell tad-Doża	Età ≤ 75 sena	Età > 75 sena
	Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum	Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum
Doża tal-Bidu	40 mg	20 mg
Livell tad-Doża -1	20 mg	12-il mg
Livell tad-Doża -2	10 mg	8 mg

Dexamethasone għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent ma jistax jittollera 10 mg jekk għandu ≤ 75 sena jew 8 mg jekk għandu > 75 sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pomalidomide.

Pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone

Għal pazjenti li għandhom > 75 sena, id-doża tal-bidu ta' dexamethasone hi:

- Għal Ċikli 1 sa 8: 10 mg darba kuljum f'Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 u 12 ta' kull ċiklu ta' 21 jum
- Għal Ċiklu 9 'il quddiem: 10 mg darba kuljum f'Jiem 1, 2, 8 u 9 ta' kull ċiklu ta' 21 jum.

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

Għal pazjenti li għandhom > 75 sena, id-doża tal-bidu ta' dexamethasone hi:

- 20 mg darba kuljum f'jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'bilirubina totali fis-serum ta' > 1.5 × ULN (upper limit of normal range, medda tal-limitu ta' fuq tan-normal) ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Indeboliment tal-fwied għandu effett modest fuq il-farmakokinetika ta' pomalidomide (ara sezzjoni 5.2). L-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' pomalidomide mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied kif definit mill-kriterji ta' Child-Pugh. Madankollu, pazjenti b'indeboliment tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal reazzjonijiet avversi u tnaqqis jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide għandhom jintużaw skont il-htieġa.

Indeboliment tal-kliwi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' pomalidomide għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliwi. Fil-jiem meta jkollhom l-emodjalisi, il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża tagħhom ta' pomalidomide wara l-emodjalisi.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' pomalidomide fit-tfal ta' 0-17-il sena għal indikazzjoni ta' majeloma multipla.

Minbarra l-indikazzjonijiet awtorizzati tiegħu, pomalidomide ġie studjat fi tfal li kellhom bejn 4 u 18-il sena b'tumuri fil-moħħ rikorrenti jew progressivi, iżda l-istudji ma wasslux għall-konkluzjoni li l-benefiċċji ta' dan l-użu huma akbar mir-riskji. Id-*data* disponibbli attwalment hija deskritta f'sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Pomalidomide Teva kapsuli ibsin għandhom jittieħdu mill-ħalq fl-istess ħin kuljum. Wieħed m'għandux jiftah, jaqsam il-kapsuli jew jomghodhom (ara sezzjoni 6.6). Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ, preferibbilment mal-ilma, mal-ikel jew mingħajru. Jekk il-pazjent jinsa jieħu doża ta' pomalidomide f'jum wieħed, allura l-pazjent għandu jieħu d-doża preskritta normali kif skedat fil-jum ta' wara. Il-pazjenti m'għandhomx jaġġustaw id-doża biex ipattu għal doża li jkunu nsew fil-jiem ta' qabel.

Hu rakkomandat li tagħfas biss fuq tarf wieħed tal-kapsula biex tneħhiha mill-folja biex b'hekk tnaqqas ir-riskju ta' deformazzjoni jew qsim tal-kapsula.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Tqala.
- Nisa li jista' jkollhom tfal, hlief meta l-kundizzjonijiet kollha tal-programm tal-prevenzjoni tat-tqala jkunu ġew issodisfatti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pazjenti rġiel li ma jistgħux isegwu jew ikunu konformi mal-miżuri meħtieġa ta' kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.4).
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Teratoġenicità

Pomalidomide m'għandux jittiehed waqt it-tqala, billi effett teratoġeniku hu mistenni. Pomalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana magħrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-ħajja. Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta ngħata matul il-perjodu ta' organoġenesi magħguri (ara sezzjoni 5.3).

Il-kundizzjonijiet tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala jridu jkunu sodisfatti mill-pazjenti kollha, ħlief jekk hemm evidenza affidabbli li l-pazjenta ma jistax ikollha tfal.

Kriterji għal nisa li ma jistax ikollhom tfal

Pazjenta, jew sieħba ta' pazjent raġel, hija kkunsidrata li ma jistax ikollha tfal jekk tissodisfa mill-inqas wieħed mill-kriterji li ġejjin:

- Età ≥ 50 sena u amenorreika għal ≥ 1 sena (amenorreja wara terapija tal-kanċer jew waqt it-treddiġh ma teskludix li l-mara jista' jkollha tfal)
- Kollass prematur tal-ovarji kkonfermat minn ġinekologu speċjalista
- Operazzjoni *salpingo-oophorectomy* bilaterali, jew isterektomija li jkunu saru fil-passat
- Ġenotip XY, sindrome ta' Turner, aġenesi tal-utru.

Pariri

Għal nisa li jista' jkollhom tfal, pomalidomide hu kontraindikata ħlief jekk dawn li ġejjin kollha jkunu sodisfatti:

- Hi tifhem ir-riskju teratoġeniku mistenni lit-tarbija mhix imwiela
- Hi tifhem il-ħtieġa għal kontraċezzjoni effettiva mingħajr interruzzjoni, mill-inqas 4 ġimgħat qabel tibda l-kura, matul il-perjodu kollu tal-kura, u mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura
- Anki jekk mara li jista' jkollha tfal ikollha l-amenorreja, trid issegwi l-pariri kollha dwar kontraċezzjoni effettiva
- Hi għandha tkun kapaċi li tkun konformi ma' miżuri ta' kontraċezzjoni effettiva
- Hi nformata u tifhem il-konsegwenzi potenzjali tat-tqala u l-ħtieġa li tiegħu parir malajr jekk hemm riskju ta' tqala
- Hi tifhem il-ħtieġa li tibda t-trattament malli tingħata pomalidomide wara test tat-tqala negattiv
- Hi tifhem il-ħtieġa u taċċetta li tagħmel test tat-tqala mill-inqas kull 4 ġimgħat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
- Tirrikonoxxi li tifhem il-perikli u l-prekawzjonijiet meħtieġa marbuta mal-użu ta' pomalidomide.

Min jagħti r-riċetta għandu jiżgura li għal nisa li jista' jkollhom tfal:

- Il-pazjenta tkun konformi mal-kundizzjonijiet tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala, li jinkludu konferma li hi għandha livell adegwat ta' għarfien
- Il-pazjenta rrikonoxxiet il-kundizzjonijiet imsemmija qabel

Għal pazjenti rġiel li qed jieħdu pomalidomide, informazzjoni farmakokinetika wriet li pomalidomide jinsab fis-semen uman matul il-kura. Bħala prekawzjoni, u meta wieħed jikkunsidra popolazzjonijiet speċjali bi żmien tal-eliminazzjoni potenzjalment imtawwal, bħal indeboliment tal-fwied, il-pazjenti rġiel kollha li qed jieħdu pomalidomide jridu jissodisfaw il-kundizzjonijiet li ġejjin:

- Jifhem ir-riskju teratoġeniku mistenni jekk jagħmel attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal.

- Jifhem il-htieġa li għandu juża kondom jekk jagħmel attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal li ma tkunx qed juża kontraċezzjoni effettiva, sakemm iddum il-kura, matul l-interruzzjoni tad-doża u għal sebat ijiem wara l-interruzzjonijiet tad-doża u/jew il-waqfien tal-kura. Dan jinkludi rġiel li kellhom vasektomija li għandhom jużaw kondom jekk jagħmlu attività sesswali ma' mara tqila għax il-fluwidu seminali xorta jista' jibqa' fih pomalidomide fl-assenza tal-isperma.
- Jifhem li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila waqt li hu jkun qed jieħu pomalidomide jew sa sebat ijiem wara li jkun waqaf jieħu pomalidomide, hu għandu jinforma lit-tabib kuranti tiegħu immedjatement u hu rrakkomandat li jirreferi lis-sieħba tiegħu lil tabib li jispesjalizza jew b'esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir.

Kontraċezzjoni

Nisa li jista' jkollhom tfal iridu jużaw mill-inqas metodu wieħed effettiv ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel it-terapija, matul it-terapija, u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara t-terapija b'pomalidomide, u anke f'każ ta' interruzzjoni tad-doża, hlief jekk il-pazjenta tagħmel impenn għal astinenza sesswali assoluta u kontinwa, li tkun ikkonfermata kull xahar. Jekk ma tkunx stabbilita fuq kontraċezzjoni effettiva, il-pazjenta għandha tiġi rriferita lil professjonist fil-qasam tas-saħħa li jkun imharreġ kif suppost, għal parir fuq il-kontraċezzjoni biex il-kontraċezzjoni tkun tista' timbeda.

Dawn li ġejjin jistgħu jiġu kkunsidrati bħala eżempji ta' metodi ta' kontraċezzjoni adattati:

- Impjant
- Sistema ta' ġol-utru li terġi levonorgestrel
- Medroxyprogesterone acetate depot
- Sterilizzazzjoni tat-tubi
- Kopulazzjoni sesswali li tkun biss ma' raġel li kellu vasektomija; il-vasektomija trid tkun ikkonfermata minn żewġ analiżi negattivi tas-semen
- Pilloli li jinibixxu l-ovulazzjoni li jkun fihom il-progesterone biss (i.e. desogestrel)

Minhabba ż-żieda fir-riskju ta' tromboemboliżmu venuż f'pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jieħdu pomalidomide u dexamethasone, it-tehid flimkien ta' pilloli orali tal-kontraċezzjoni kkombinati mhuwiex rakkomandat (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jekk pazjenta tkun qed tuża kontraċezzjoni kombinata orali, il-pazjenta għandha taqleb għal wieħed mill-metodi effettivi elenkati hawn fuq. Ir-riskju ta' tromboemboliżmu fil-vini jibqa' sejjer għal 4–6 ġimgħat wara t-twaqqif tal-kontraċezzjoni kombinata orali. L-effikaċja ta' steroidi kontraċettivi tista' titnaqqas matul il-kura li tinkludi dexamethasone ukoll (ara sezzjoni 4.5).

Impjanti u sistemi ta' ġol-utru li jerġu levonorgestrel huma assoċjati ma' żieda fir-riskju ta' infezzjoni fil-hin tal-inserzjoni kif ukoll ħruġ irregolari ta' demm vaġinali. Antibijotiċi profilattiċi għandhom jiġu kkunsidrati partikularment f'pazjenti b'newtropenija.

Sistemi ta' ġol-utru li jerġu r-ram ġeneralment mhumieks rakkomandati minhabba r-riskji potenzjali ta' infezzjoni fil-hin tal-inserzjoni u t-telf ta' demm mestrwali li jista' jikkomprometti pazjenti b'newtropenija severa jew bi tromboċitopenija severa.

Ittestjar għat-tqala

Skont il-prattika lokali, testijiet tat-tqala li jkunu ssorveljati mit-tabib b'minimu ta' sensittività ta' 25 mIU/mL għandhom jitwettqu għal nisa li jista' jkollhom tfal kif spjegat hawn taħt. Din il-htieġa tinkludi nisa li jista' jkollhom tfal li jipprattikaw astinenza sesswali assoluta u kontinwa. Idealment, l-ittestjar għat-tqala, il-ħruġ tar-riċetta u l-ghoti tal-medicina għandhom isehħu fl-istess jum. L-ghoti ta' pomalidomide lin-nisa li jista' jkollhom tfal għandu jsehħ fi żmien sebat ijiem minn meta tingħata r-riċetta.

Qabel ma tibda l-kura

Test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib għandu jitwettaq matul il-konsultazzjoni, meta tingħata riċetta għal pomalidomide, jew fi 3 ijiem qabel ma jsir l-eżami mediku mill-persuna li ser tagħti r-

riċetta, għadarba l-pazjenta kienet tuża kontraċezzjoni effettiva għal mill-inqas 4 ġimgħat. Il-test irid jiżgura li l-pazjenta ma tkunx tqila meta tibda l-kura b'pomalidomide.

Follow-up u t-tmiem tal-kura

Test tat-tqala li jkun isorveljat mit-tabib għandu jkun ripetut mill-inqas kull 4 ġimgħat, inkluż mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura, minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata. Dawn it-testijiet tat-tqala għandhom jitwettqu fil-jum tal-eżami mediku meta tingħata r-riċetta għall-medicina jew fit-3 ijiem qabel ma jsir l-eżami mediku mill-persuna li ser tagħti r-riċetta għall-medicina.

Prekawzjonijiet addizzjonali

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex qatt ma jagħtu dan il-prodott medicinali lil xi persuna oħra u biex jiehdu lura kwalunkwe kapsuli mhux użati lill-ispizjar tagħhom fit-tmiem tal-kura.

Il-pazjenti m'għandhomx jagħtu demm, semen jew sperma matul il-kura (li jinkludi daww matul l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif tal-kura b'pomalidomide.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula (ara sezzjoni 6.6).

Materjal edukattiv, restrizzjonijiet meta tingħata riċetta u waqt li tagħti l-medicina li għaliha tkun inkitbet riċetta

Biex tgħin lil pazjenti jevitaw l-espożizzjoni tal-fetu għal pomalidomide, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ser jipprovdi materjal edukattiv lil professjonisti fil-qasam tas-saħħa biex isahħah it-twissijiet dwar it-teratogenicità mistennija ta' pomalidomide, biex jipprovdi parir fuq il-kontraċezzjoni qabel jinbeda t-trattament, u biex jipprovdi gwida fuq il-htieġa għall-ittestjar għat-tqala. Min jagħti r-riċetta jrid jinforma lill-pazjent dwar ir-riskju teratogeniku mistenni u l-miżuri stretti tal-prevenzjoni tat-tqala kif speċifikati fil-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala, u tipprovdi lil pazjenti b'fuljett edukattiv adattat tal-pazjent, kard tal-pazjent, u/jew għodda ekwivalenti kif miftiehem ma' kull Awtorità Kompetenti Nazzjonali. B'kollaborazzjoni ma' kull Awtorità Kompetenti Nazzjonali, għe implementat programm ta' aċċess ikkontrollat li jinkludi l-użu ta' kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti għall-kontrolli tal-preskrizzjoni u/jew bejgħ ta' medicini u l-ġbir ta' informazzjoni relatata mal-indikazzjoni sabiex isir monitoraġġ tal-użu off-label fit-territorju nazzjonali. Idealment, l-ittestjar għat-tqala, il-ħruġ tar-riċetta u l-ġħoti tal-medicina għandhom isehħu fl-istess jum. L-ġħoti ta' pomalidomide lil nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jseħħ fi żmien 7 ijiem minn meta tingħata r-riċetta u wara riżultat negattiv tat-test tat-tqala li jkun isorveljat mit-tabib. Riċetti għal nisa li jistgħu joħorġu tqal jistgħu jkunu għal tul massimu ta' 4 ġimgħat skont il-korsijiet tad-dożaġġ għall-indikazzjonijiet approvati (ara sezzjoni 4.2), u r-riċetti għall-pazjenti l-oħrajn kollha jistgħu jkunu għal tul massimu ta' 12-il ġimgħa.

Avvenimenti ematoloġiċi

In-newtopenija kienet l-iktar reazzjoni avversa ematoloġika ta' Grad 3 jew 4 li kienet irrappurtata b'mod frekwenti f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet/refrattorja segwita minn anemija u tromboċitopenija. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet ematoloġiċi avversi, speċjalment newtopenija. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrappurtaw episodji ta' deni immedjatament. It-tobba għandhom josservaw għal sinjali ta' ħruġ ta' demm li jinkludi frig, speċjalment bl-użu ta' prodotti medicinali fl-istess hin li jkun magħruf li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm (ara sezzjoni 4.8). L-għadd shih tad-demm fil-linja bażi għandu jiġi mmonitorjat kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat u kull xahar wara dak il-perjodu. Tibdil fid-doża jista' jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjent jista' jkollu bżonn l-użu ta' appoġġ ta' prodott tad-demm u/jew fatturi tat-tkabbir.

Avvenimenti tromboemboliċi

Pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide jew flimkien ma' borteomib u dexamethasone jew flimkien ma' dexamethasone żviluppaw avvenimenti tromboemboliċi venużi (il-biċċa l-kbira trombożi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari) u avvenimenti tromboemboliċi arterjali (infart mijokardijaku u incident ċerebrovaskulari) (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju għal tromboemboliżmu – li jinkludu trombożi fil-passat – għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Għandha tittiehed azzjoni biex wieħed jipprova jimminimizza l-fatturi modifikabbli kollha ta' riskju (eż. tipjip, pressjoni għolja, u iperlipidimja). Il-pazjenti u tobba huma avżati biex joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu kura medika jekk jiżviluppaw sintomi bħal qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, nefha fid-dirgħajn jew fir-riglejn. Terapija kontra l-koagulazzjoni bħall-aspirina (hlief jekk kontraindikata) hi rakkomandata (bħal acetylsalicylic acid, warfarin, heparin jew clopidogrel), speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju trombotiku addizzjonali. Id-deċiżjoni biex jittieħdu miżuri profilattiċi għandha ssir wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-fatturi tar-riskju eżistenti tal-pazjent individwali. Fi studji kliniċi, il-pazjenti rċievew acetylsalicylic acid profilattiku jew terapija antitrombotika jew terapija alternattiva. L-użu ta' mediċini eritropoietiċi jgħorr riskju ta' avvenimenti trombotiċi li jinkludu tromboemboliżmu. Għalhekk, mediċini eritropoietiċi, kif ukoll mediċini oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi, għandhom jintużaw b'kawtela.

Disturbi tat-tirojde

Każijiet ta' ipotiroidiżmu kienu rrapportati. Huwa rakkomandat kontroll ottimali ta' kundizzjonijiet diġà eżistenti li jaffettwaw il-funzjoni tat-tirojde qabel ma jinbeda t-trattament. Huwa rakkomandat monitoraġġ tal-linja bażi u monitoraġġ kontinwu tal-funzjoni tat-tirojde.

Newropatija periferali

Pazjenti b'newropatija periferali kurrenti ta' $\geq$ Grad 2 ġew esklużi mill-istudji kliniċi dwar pomalidomide. Għandu jkun hemm kawtela adattata meta tiġi kkunsidrata l-kura ta' dawn il-pazjenti b'pomalidomide.

Disfunzjoni kardijaka sinifikanti

Pazjenti b'disfunzjoni kardijaka sinifikanti (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb [NY New York Heart Association Klassi III jew IV]; infart mijokardijaku fi żmien 12-il xahar mill-bidu tal-istudju; angina pectoris instabbli jew ikkontrollata b'mod batut) ġew esklużi mill-istudji kliniċi dwar pomalidomide. Avvenimenti kardijaċi, li jinkludu insuffiċjenza kardijaka kongestiva, edima pulmonari u fibrillazzjoni atrijsjali (ara sezzjoni 4.8), ġew irrappurtati l-biċċa l-kbira f'pazjenti b'mard kardijaku li kien jeżisti minn qabel jew b'fatturi ta' riskju kardijaku. Għandu jkun hemm kawtela adattata meta tiġi kkunsidrata l-kura ta' dawn il-pazjenti b'pomalidomide, li jinkludu monitoraġġ perjodiku għal sinjali u sintomi ta' avvenimenti kardijaċi.

Sindrome tal-lisi tat-tumur

Il-pazjenti bl-ikbar riskju ta' sindrome tal-lisi tat-tumur huma daww b'ammont kbir ta' tumur qabel il-kura. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jittieħdu prekawzjonijiet adattati.

Tieni tumuri malinni primarji

Tieni tumuri malinni primarji, bħal kanċer fil-ġilda li mhux melanoma, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). It-tobba għandhom jevalwaw bir-reqqa lill-pazjenti qabel u waqt il-kura billi jużaw screening standard tal-kanċer għall-okkorrenza ta' tieni tumuri malinni primarji u jibdeu il-kura kif indikat.

Reazzjonijiet allergiċi u reazzjonijiet severi tal-ġilda

Anġjoedima, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu SJS, TEN u DRESS kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet minn dawk li jagħtuhom ir-riċetta, u għandhom jiġu avżati biex ifittxu attenzjoni medika immedjatament jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi.

Pomalidomide irid jitwaqqaf f'każ ta' raxx bil-qsur jew bl-infafet, jew jekk ikun hemm suspett ta' SJS, TEN jew DRESS, u m'għandux jerġa' jinbeda wara li jkun twaqqaf għal dawn ir-reazzjonijiet. Pazjenti li fil-passat kellhom reazzjonijiet allergiċi serji assoċjati ma' thalidomide jew lenalidomide ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Pazjenti bħal dawn jistgħu jkunu f'riskju ogħla ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u m'għandhomx jirċievu pomalidomide. L-interruzzjoni jew it-twaqqif ta' pomalidomide għandhom jiġu kkunsidrati għal raxx tal-ġilda ta' Grad 2-3. Pomalidomide irid jitwaqqaf b'mod permanenti għal anġjoedima u reazzjoni anafilattika.

Sturdament u konfużjoni

Sturdament u stat ta' konfużjoni ġew irrappurtati b'pomalidomide. Il-pazjenti jridu jevitaw sitwazzjonijiet fejn l-isturdament jew il-konfużjoni jistgħu jkunu problema u ma jiehdux prodotti medicinali oħrajn li jistgħu jikkawżaw sturdament jew konfużjoni mingħajr ma l-ewwel ifittxu parir mediku.

Mard interstizjali tal-pulmun (ILD)

ILD u avvenimenti relatati li jinkludu każijiet ta' pulmonite, ġew osservati b'pomalidomide. Evalwazzjoni bir-reqqa ta' pazjenti b'bidu akut jew aggravament inspjegabbli ta' sintomi pulmonari, għandha titwettaq biex teskludi ILD. Pomalidomide għandu jiġi interrott sakemm issir investigazzjoni ta' dawn is-sintomi u jekk ILD jiġi kkonfermat, għandha tinbeda kura adattata. Pomalidomide għandu jitkompla biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji u r-riskji.

Disturbi tal-fwied

Livelli għoljin notevoli ta' alanine aminotransferase u bilirubina ġew osservati f'pazjenti kkurati b'pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm ukoll każijiet ta' epatite li rriżultaw fit-twaqqif ta' pomalidomide. Monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-fwied hu rakkomandat għall-ewwel 6 xhur ta' kura b'pomalidomide, u kif indikat klinikament wara dan il-perjodu.

Infezzjonijiet

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B giet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide flimkien ma' dexamethasone f'persuni li fil-passat kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV, hepatitis B virus). Xi wħud minn dawn il-każijiet aggravaw għal insuffiċjenza akuta tal-fwied, u dan irriżulta fit-twaqqif ta' pomalidomide. L-istat tal-virus tal-epatite B għandu jiġi stabbilit qabel ma tinbeda l-kura b'pomalidomide. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandu jkunu hemm kawtela meta pomalidomide flimkien ma' dexamethasone jintużaw f'pazjenti li fil-passat kienu infettati bil-HBV, li jinkludu pazjenti li huma pożittivi għal antikorp kontra HBc iżda negattivi għal HBsAg. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva bil-HBV matul il-perjodu kollu tat-terapija.

Lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML)

Każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML), inkluż każijiet fatali, ġew irrappurtati b'pomalidomide. PML giet irrappurtata diversi xhur sa bosta snin wara l-bidu tat-trattament b'pomalidomide. Generalment, każijiet ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jieħdu dexamethasone fl-istess hin jew trattament preċedenti b'kimoterapija immunosuppressiva oħra. It-tobba għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti f'intervalli regolari u għandhom iqisu PML fid-dijanjozi differenzjali f'pazjenti b'sintomi newroloġiċi, b'sinjali jew b'sintomi konjittivi jew ta' mġiba ġodda jew li sejrjn

għall-aġġar. Il-pazjenti għandhom ukoll jiġu avżati biex jinfurmaw lis-sieħeb/sieħba tagħhom jew lil dawk li jiehdu hsiebhom dwar it-trattament tagħhom, peress li huma jistgħu jaraw sintomi li l-pazjent ma jkunx konxju tagħhom.

L-evalwazzjoni għal PML għandha tkun ibbażata fuq eżami newrologiku, immaġni b'reżonanza manjetika tal-moħħ, u analiżi tal-fluwidu ċerebrospinali għal DNA tal-virus JC (JCV) permezz ta' reazzjoni katina ta' polimerazi (PCR) jew bijopsija tal-moħħ b'testijiet għal JCV. PCR negattiva għal JCV ma teskludix PML. Jekk ma tkunx tista' tiġi stabbilita dijanjożi alternattiva jista' jkun hemm bżonn ta' segwitu u valutazzjoni addizzjonali.

Jekk ikun hemm sospett ta' PML, dożaġġ ulterjuri għandu jiġi sospiż sakemm PML tkun ġiet eskluża. Jekk PML tiġi kkonfermata, pomalidomide għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Kontenut ta' lactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase, jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

Kontenut ta' Brilliant blue FCF (E133)

Dan il-prodott mediċinali fih is-sustanza koloranti azo Brilliant blue FCF (E133) li tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

L-effett ta' pomalidomide fuq prodotti mediċinali oħrajn

Pomalidomide mhuwiex antiċipat li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament rilevanti minhabba inibizzjoni jew induzzjoni tal-isoenzima P450 jew inibizzjoni tat-trasportatur meta jingħata ma' substrati ta' dawn l-enzimi jew trasportaturi. Il-potenzjal għal interazzjonijiet li jinkludu l-impatt potenzjali ta' pomalidomide fuq il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali kkombinati, ma ġiex evalwat klinikament (ara sezzjoni 4.4 Teratoġenicità).

L-effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq pomalidomide

Pomalidomide hu parzjalment immetabolizzat minn CYP1A2 u CYP3A4/5. Hu wkoll substrat għal glikoproteina P. L-ġhoti flimkien ta' pomalidomide mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 u P-gp ketoconazole, jew l-induttur qawwi ta' CYP3A4/5 carbamazepine, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide. L-ġhoti flimkien tal-inibitur qawwi ta' CYP1A2 fluvoxamine ma' pomalidomide fil-preżenza ta' ketoconazole, żied il-medja tal-esponiment għal pomalidomide b'107% b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [91% sa 124%] meta mqabbel ma' pomalidomide flimkien ma' ketoconazole. Fit-tieni studju biex jevalwa l-kontribuzzjoni ta' inibitur ta' CYP1A2 waħdu għal bidliet fil-metaboliżmu, l-ġhoti flimkien ta' fluvoxamine waħdu ma' pomalidomide, żied l-esponiment medju għal pomalidomide b'125%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [98% sa 157%] meta mqabbel ma' pomalidomide waħdu. Jekk l-inibituri qawwi ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacin, enoxacin u fluvoxamine) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b'50%.

Dexamethasone

L-ġhoti flimkien ta' dozi multipli sa 4 mg ta' pomalidomide ma' 20 mg sa 40 mg ta' dexamethasone

(induttur minn dgħajjef sa moderat ta' diversi enzimi ta' CYP li jinkludu CYP3A) lil pazjenti b'majeloma multipla, ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' pomalidomide meta mqabbel ma' pomalidomide mogħti wahdu.

L-effett ta' dexamethasone fuq warfarin mhuwiex magħruf. Il-monitoraġġ mill-qrib tal-koncentrazzjoni ta' warfarin hu rakkomandat matul il-kura.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv. Jekk it-tqala ssehh f'mara kkurata b'pomalidomide, il-kura trid titwaqqaf u l-pazjenta tiġi rriferita għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir. Jekk it-tqala ssehh f'sieħba ta' pazjent raġel li jkun qed jiehu pomalidomide, hu rakkomandat li s-sieħba tiġi rriferita għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir. Pomalidomide jinsab fis-semen uman. Bħala prekawzjoni, il-pazjenti rġiel kollha li jkunu qed jieħdu pomalidomide, għandhom jużaw il-kondoms sakemm iddum il-kura, matul l-interruzzjoni tad-doża u għal 7 ijiem wara l-waqfien tal-kura, jekk is-sieħba tagħhom tkun tqila jew tista' toħroġ tqila u ma jkollhiex kontraċezzjoni (ara Sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Tqala

L-effett teratoġeniku ta' pomalidomide fil-bnedmin hu mistenni. Pomalidomide hu kontraindikat matul it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal, hlief meta l-kundizzjonijiet kollha għall-prevenzjoni tat-tqala jkunu ġew issodisfatti (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk pomalidomide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Pomalidomide instab fil-ħalib ta' firien li kienu qed iredgħu wara l-ġhoti lill-omm. Minħabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi minħabba pomalidomide fi trabi li jkunu mreddgħa, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'pomalidomide, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Instab li pomalidomide kellu impatt negattiv fuq il-fertilità u li kien teratoġeniku fl-annimali. Pomalidomide għadda minn ġol-plaċenta u nstab fid-demem tal-fetu wara l-ġhoti lil fniek tqal (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pomalidomide għandu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għeja kbira, livell imnaqqas ta' koxjenza, konfużjoni, u sturdament kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide. Jekk ikunu affettwati, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux karożzi, ma jużawx magni u ma jwettqux xogħol perikoluż waqt li jkunu qed jiġu kkurati b'pomalidomide.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

L-iktar disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika rrappurtati b'mod komuni kienu newtrogenija (54.0%), tromboċitopenija (39.9%) u anemija (32.0%). Reazzjonijiet avversi oħra rrappurtati l-aktar frekwenti kienu jinkludu newropatija sensorjali periferali (48.2%), għeja (38.8%), dijarea (38.1%), stitikezza (38.1%), u edima periferali (36.3%). L-iktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4

irrapportati b'mod komuni kienu disturbati tad-demm u tas-sistema limfatika li jinkludu newtopenija (47.1%), tromboċitopenija (28.1%) u anemija (15.1%). L-iktar reazzjoni avversa serja rapportata b'mod komuni kienet pnemonja (12.2%). Reazzjonijiet avversi serji oħra rapportati kienu jinkludu deni (4.3%), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (3.6%), influwenza (3.6%), emboliżmu pulmonari (3.2%), fibrillazzjoni atrijali (3.2%), u ħsara akuta fil-kliwi (2.9%).

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

L-iktar reazzjonijiet avversi rapportati b'mod komuni fl-istudji kliniċi kienu disturbati fid-demm u fis-sistema limfatika li jinkludu anemija (45.7%), newtopenija (45.3%) u tromboċitopenija (27%); b'mod ġenerali disturbati u kundizzjonijiet fis-sit tal-ġhoti li jinkludu gheja kbira (28.3%), deni (21%) u edima periferali (13%); u f'infezzjonijiet u infestazzjonijiet li jinkludu pnemonja (10.7%). Reazzjonijiet avversi ta' newropatija periferali ġew irrapportati fi 12.3% tal-pazjenti u reazzjonijiet avversi venażi emboliċi jew trombotiċi (VTE) ġew irrapportati fi 3.3% tal-pazjenti. L-iktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4 irrapportati b'mod komuni kienu fid-demm u fis-sistema limfatika li jinkludu newtopenija (41.7%), anemija (27%) u tromboċitopenija (20.7%); infezzjonijiet u infestazzjonijiet li jinkludu pnemonja (9%); u f'disturbi ġenerali u kundizzjonijiet fis-sit tal-ġhoti li jinkludu gheja kbira (4.7%), deni (3%) u edima periferali (1.3%). L-iktar reazzjoni avversa serja rapportata b'mod komuni kienet pnemonja (9.3%). Reazzjonijiet avversi serji oħrajn irrapportati kienu jinkludu newtopenija bid-deni (4.0%), newtopenija (2.0%), tromboċitopenija (1.7%) u reazzjonijiet avversi VTE (1.7%).

L-avvenimenti avversi kellhom tendenza li jseħħu b'mod iktar frekwenti matul l-ewwel 2 ċikli ta' kura b'pomalidomide.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi osservati f'pazjenti kkurati b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone, pomalidomide flimkien ma' dexamethasone u minn sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 7 skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi (SOC) u l-frekwenza għar-reazzjonijiet avversi kollha u għal reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4.

Il-frekwenzi huma definiti skont il-gwida attwali bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) u mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi determinata).

Tabella 7. Ir-Reazzjonijiet avversi (ADRs) rrappurtati f'ambiti ta' provi kliniċi u wara t-tqegħid fis-suq

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi/Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet				
Pnemonja	Komuni ħafna	Komuni ħafna	-	-
Pnemonja (infezzjonijiet batterjali, virali u fungali, li jinkludu infezzjonijiet opportunistiċi)	-	-	Komuni ħafna	Komuni
Bronkite	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Komuni
Infezzjoni virali fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni ħafna	-	-	-
Sepsis	Komuni	Komuni	-	-
Xokk settiku	Komuni	Komuni	-	-
Sepsis newtopenika	-	-	Komuni	Komuni
Kolite kkawżata minn	Komuni	Komuni	-	-

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezumib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi/Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
<i>Clostridium difficile</i>				
Bronkopnewmonja	-	-	Komuni	Komuni
Infezzjoni fl-apparat respiratorju	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-apparat respiratorju	Komuni	Komuni	-	-
Infezzjoni fil-pulmun	Komuni	Mhux komuni	-	-
Influenza	Komuni hafna	Komuni	-	-
Bronkijolite	Komuni	Komuni	-	-
Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina	Komuni hafna	Komuni	-	-
Nażofaringite	-	-	Komuni	-
Herpes zoster	-	-	Komuni	Mhux komuni
Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)				
Karċinoma taċ-ċelluli bażali	Komuni	Mhux komuni	-	-
Karċinoma taċ-ċelluli bażali tal-ġilda	-	-	Mhux komuni	Mhux komuni
Karċinoma taċ-ċelluli skwamużi tal-ġilda	-	-	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika				
Newtropenija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Tromboċitopenija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Lewkopenija	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Anemija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Newtropenija bid-deni	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Limfopenija	Komuni	Komuni	-	-
Panċitopenija	-	-	Komuni*	Komuni*
Disturbi fis-sistema immunitarja				
Anġjoedima	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Urtikarja	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Reazzjoni anafilattika	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*	-	-
Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu	Mhux magħruf*	-	-	-
Disturbi fis-sistema endokrinarja				
Ipotirojdiżmu	Mhux komuni*	-	-	-
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni				
Ipokalemija	Komuni hafna	Komuni	-	-
Iperglicemija	Komuni hafna	Komuni	-	-
Ipomanjesimja	Komuni	Komuni	-	-
Ipokalċemija	Komuni	Komuni	-	-
Ipofofatemija	Komuni	Komuni	-	-
Iperkalemija	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi/Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Iperkalċemija	Komuni	Komuni	-	-
Iponatremija	-	-	Komuni	Komuni
Nuqqas ta' aptit	-	-	Komuni hafna	Mhux komuni
Iperuriċemija	-	-	Komuni*	Komuni*
Sindrome tal-lisi tat-tumur	-	-	Mhux komuni*	Mhux komuni*
Disturbi psikjatriċi				
Nuqqas ta' rqad	Komuni hafna	Komuni	-	-
Depressjoni	Komuni	Komuni	-	-
Stat ta' konfużjoni	-	-	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża				
Newropatija sensorjali periferali	Komuni hafna	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Sturdament	Komuni hafna	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
Rogħda	Komuni hafna	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
Sinkope	Komuni	Komuni	-	-
Newropatija sensimotorja periferali	Komuni	Komuni	-	-
Parestesija	Komuni	-	-	-
Disturbi fit-togħma	Komuni	-	-	-
Livell baxx ta' koxjenza	-	-	Komuni	Komuni
Emorraġija intrakranjali	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Incident ċerebrovaskulari	-	-	Mhux komuni*	Mhux komuni*
Disturbi fl-ghajnejn				
Katarretti	Komuni	Komuni	-	-
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika				
Mejt	-	-	Komuni	Komuni
Disturbi fil-qalb				
Fibrillazzjoni atrijali	Komuni hafna	Komuni	Komuni*	Komuni*
Insuffiċjenza kardijaka	-	-	Komuni*	Komuni*
Infart mijokardijaku	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Disturbi vaskulari				
Trombozi fil-vini profondi	Komuni	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni	-	-
Pressjoni għolja	Komuni	Komuni	-	-
Disturbi respiratorji, toraċiċi, u medjastinali				
Dispnea	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Sogħla	Komuni hafna	-	Komuni hafna	Mhux komuni
Emboliżmu pulmonari	Komuni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Epistassi	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Mard interstizjali tal-pulmun	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Disturbi gastro-intestinali				
Dijarea	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Rimettar	Komuni hafna	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni hafna	Mhux komuni	Komuni hafna	Mhux komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezumib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi/Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Stitikezza	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ugigh addominali	Komuni hafna	Komuni	-	-
Ugigh fin-naħa ta' fuq taż-żaqq	Komuni	Mhux komuni	-	-
Stomatite	Komuni	Mhux komuni	-	-
Halq xott	Komuni	-	-	-
Nefha addominali	Komuni	Mhux komuni	-	-
Emorraġġja gastrointestinali	-	-	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				
Iperbilirubinemija	-	-	Mhux komuni	Mhux komuni
Epatite	-	-	Mhux komuni*	-
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda				
Raxx	Komuni hafna	Komuni	Komuni	Komuni
Hakk fil-ġilda	-	-	Komuni	-
Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemiċi	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Nekrolisi Epidermali Tossika	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Sindrome ta' Stevens-Johnson	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Disturbi muskolu-skelettriċi u fit-tessuti konnettivi				
Dgħufija fil-muskoli	Komuni hafna	Komuni	-	-
Ugigh fid-dahar	Komuni hafna	Komuni	-	-
Ugigh fl-għadam	Komuni	Mhux komuni	Komuni hafna	Komuni
Spažmi tal-muskoli	Komuni hafna	-	Komuni hafna	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja				
Hsara akuta tal-kliewi	Komuni	Komuni	-	-
Hsara kronika tal-kliewi	Komuni	Komuni	-	-
Żamma tal-awrina	Komuni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Insuffiċjenza tal-kliewi	-	-	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				
Ugigh pelviku			Komuni	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata				
Gheja kbira	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Deni	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Edima periferali	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ugigh mhux kardijaku fis-sider	Komuni	Komuni	-	-
Edima	Komuni	Komuni	-	-
Investigazzjonijiet				
Zieda f'alanine aminotransferase	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	-	-
Tnaqqis fl-għadd tan-	-	-	Komuni	Komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ borteomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi/Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
newtrofili				
Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem	-	-	Komuni	Komuni
Tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits	-	-	Komuni	Komuni
Żieda tal-uric acid fid-demem	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura				
Waqgħat	Komuni	Komuni	-	-

*Irrappurtati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-frekwenzi f'din it-taqsimha huma minn studji kliniċi f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone (Pom+Btz+Dex) jew ma' dexamethasone (Pom+Dex).

Teratogeniċità

Pomalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana magħrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-ħajja. Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta ngħata matul il-perjodu ta' organoġenesi magħguri (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3). Jekk pomalidomide jittiehed matul it-tqala fil-bniedem, wiehed jistenna effett teratoġeniku (ara sezzjoni 4.4).

Newtropenija u tromboċitopenija

Newtropenija seħhet f'sa 54.0% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti (47.1% (Pom+Btz+Dex) ta' Grad 3 jew 4). In-newtropenija wasslet għat-twaqqif ta' pomalidomide f'0.7% ta' kwalunkwe pazjent u ma kinitx serja b'mod frekwenti.

Newtropenija bid-deni (FN) kienet irrappurtata f'3.2% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 6.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti u kienet serja f'1.8% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u f'4.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Tromboċitopenija seħhet f'39.9% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 27.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti. It-tromboċitopenija kienet ta' Grad 3 jew 4 f'28.1% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 20.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti, wasslet għal twaqqif ta' pomalidomide f'0.7% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 0.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti, u kienet serja f'0.7% (Pom+Btz+Dex) f'1.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

In-newtropenija u t-tromboċitopenija kellhom tendenza li jseħhu iktar b'mod frekwenti matul l-ewwel 2 ċikli ta' kura b'pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone jew ma' dexamethasone.

Infezzjoni

L-infezzjoni kienet l-iktar tossiċità komuni mhux ematoloġika

Infezzjoni seħhet fi 83.1% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 55.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti (34.9% (Pom+Btz+Dex) u 24.0% (Pom+Dex) ta' Grad 3 jew 4). Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju u pnemonja kienu l-iktar infezzjonijiet li seħhew b'mod frekwenti. Infezzjonijiet fatali (Grad 5) seħhew f'4.0% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 2.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti. L-infezzjonijiet wasslu għal twaqqif ta' pomalidomide fi 3.6% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 2.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti.

Avvenimenti tromboemboliċi

Profilassi b'acetylsalicylic acid (u mediċini oħrajn kontra l-koagulazzjoni tad-demm f'pazjenti b'riskju għoli) kienet obbligatorja għall-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi. It-terapija kontra l-koagulazzjoni tad-demm (hlief jekk tkun kontraindikata) hi rakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

Avvenimenti venużi tromboemboliċi (VTE) sehhew fi 12.2% (Pom+Btz+Dex) u 3.3% (Pom+Dex) tal-pazjenti (5.8% (Pom+Btz+Dex) u 1.3% (Pom+Dex) ta' Grad 3 jew 4). VTE giet irrappurtata bħala serja f'4.7% (Pom+Btz+Dex) u 1.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti, l-ebda reazzjonijiet fatali ma ġew irrappurtati, u VTE kienet assoċjata ma' twaqqif ta' pomalidomide f'sa 2.2% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti.

Newropatija periferali – Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Pazjenti b'newropatija periferali ta' $\geq$ Grad 2 li baqghet għaddejja b'uġiġh fi żmien 14-il jum qabel ir-randomizzazzjoni ġew esklużi mill-provi kliniċi. Newropatija periferali sehhew f'55.4% tal-pazjenti (10.8% ta' Grad 3; 0.7% ta' Grad 4). Ir-rati aġġustati għall-esponiment kienu kumparabbli bejn il-gruppi tal-kura.

Madwar 30% tal-pazjenti li esperjenzaw newropatija periferali kellhom storja ta' newropatija fil-linja bazi. In-newropatija periferali wasslet għal twaqqif ta' bortezomib f'madwar 14.4% tal-pazjenti, pomalidomide f'1.8% u dexamethasone f'1.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' Pom+Btz+Dex u fi 8.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' Btz+Dex.

Newropatija periferali – Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

Pazjenti b'newropatija periferali ta' $\geq$ Grad 2 li baqghet għaddejja ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Newropatija periferali sehhew fi 12.3% tal-pazjenti (1.0% ta' Grad 3 jew 4). L-ebda reazzjonijiet ta' newropatija periferali ma ġew irrappurtati bħala serji, u newropatija periferali wasslet għal twaqqif tad-doża f'0.3% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Emorraġija

Disturbi emorraġiċi ġew irrappurtati b'pomalidomide, speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal prodotti mediċinali li jittiehdu fl-istess hin li jżidu s-suxxettibilità għal emorraġija. Avvenimenti emorraġiċi kienu jinkludu epistassi, emorraġija intrakranjali u emorraġija gastrointestinali.

Reazzjonijiet allergiċi u reazzjonijiet severi tal-ġilda

Anġjoedima, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu SJS, TEN u DRESS kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide. Pazjenti bi storja medika ta' raxx sever assoċjat ma' lenalidomide jew thalidomide m'għandhomx jirċievu pomalidomide (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti pedjatriċi (età ta' bejn 4 u 18-il sena) b'tumuri fil-moħħ rikorrenti jew progressivi kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' pomalidomide f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' pomalidomide li kienu għoljin sa 50 mg bħala doża waħda f'voluntiera f'saħħithom ġew studjati mingħajr ma ġew rappurtati reazzjonijiet avversi serji relatati ma' doża eċċessiva. Doži għoljin daqs 10 mg bħala doži multipli darba kuljum f'pazjenti b'majeloma multipla ġew studjati mingħajr ebda reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati li kienu marbuta ma' doża eċċessiva. It-tossiċità li tillimita d-doża kienet majelosoppressjoni. Fl-istudji, instab li pomalidomide jitneħħa bl-emosjoni.

F'każ ta' doża eċċessiva, kura ta' appoġġ hi rakkomandata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Immunosoppressanti oħrajn, Kodiċi ATC: L04AX06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pomalidomide għandu attività tumoriċidjali diretta kontra l-majeloma, attivitajiet immunomodulatorji u jinibixxi l-appoġġ taċ-ċelluli stromali għal tkabbir taċ-ċelluli tat-tumur ta' majeloma multipla. Speċifikament, pomalidomide jinibixxi l-proliferazzjoni u jinduċi apoptosi ta' ċelluli ematopojetici tat-tumur. Barra dan, pomalidomide jinibixxi l-proliferazzjoni ta' razez ta' ċelluli ta' majeloma multipla reżistenti għal lenalidomide u jaħdem flimkien ma' dexamethasone kemm f'razez ta' ċelluli li huma sensittivi għal lenalidomide u reżistenti għal lenalidomide biex jinduċi l-apoptosi ta' ċelluli tat-tumur. Pomalidomide itejjeb l-immunità medjata miċ-ċelluli T u Natural Killer (NK) u jinibixxi l-produzzjoni ta' cytokines proinfjammatorji (eż., TNF- α u IL-6) minn monoċiti. Pomalidomide jinibixxi wkoll l-aŋġjoġenesi billi jimblokka l-migrazzjoni u l-ađeżjoni ta' ċelluli endoteljali.

Pomalidomide jehel direttament mal-proteina cereblon (CRBN), li hija parti minn kumpless ta' E3 ligase li jinkludi deoxyribonucleic acid (DNA) damage-binding protein 1 (DDB1), cullin 4 (CUL4), u r-regolatur ta' cullins-1 (Roc1, regulator of cullins-1), u jista' jinibixxi l-awtoubikwitinazzjoni ta' CRBN fil-kumpless. E3 ubiquitin ligases huma responsabbli għall-poliubikwitinazzjoni ta' varjetà ta' proteini substrati, u jistgħu parzjalment jispjegaw l-effetti ċellulari pleiotropiċi osservati bil-kura b'pomalidomide.

Fil-preżenza ta' pomalidomide *in vitro*, il-proteini substrati Aiolos u Ikaros ikunu fil-mira għall-ubikwitinizzazzjoni u d-degradazzjoni sussegwenti li twassal għal effetti ċitotossiċi u immunomodulatorji diretti. *In vivo*, it-terapija b'pomalidomide wasslet għal tnaqqis fil-livelli ta' Ikaros f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet u li kienet refrattorja għal lenalidomide.

Effikaċja klinika u sigurtà

Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pomalidomide flimkien ma' bortezomib u doża baxxa ta' dexamethasone (Pom+Btz+LD-Dex) ġew imqabbla ma' bortezomib u doża baxxa ta' dexamethasone (Btz+LD-Dex) fi studju b'haġfa ċentri, randomizzat u open-label ta' Fażi III (CC-4047-MM-007), f'pazjenti adulti li fil-passat kienu ttrattati għal majeloma multipla, li kienu rċiew mill-inqas kors wieħed preċedenti, inkluż lenalidomide u li wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija jew warajha. Total ta' 559 pazjent ġew irreġistrati u randomizzati fl-istudju: 281 fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex u 278 fil-grupp ta' Btz+LD-Dex. 54% tal-pazjenti kienu rġiel bl-età medjana tal-popolazzjoni globali tkun 68 sena (min, mass: 27, 89 sena). Madwar 70% tal-pazjenti kienu refrattorji għal lenalidomide (71.2% f'Pom+Btz+LD-Dex, 68.7 % f'Btz+LD-Dex). Madwar 40% tal-pazjenti kienu rkadew għall-ewwel darba u madwar 73% tal-pazjenti kienu rċiew bortezomib bħala kura preċedenti.

Pazjenti fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex ingħataw 4 mg ta' pomalidomide mill-ħalq f'Jiem 1 sa 14 ta' kull ċiklu ta' 21 jum. Bortezomib (1.3 mg/m²/doża) ingħata lil pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' studju f'Jiem 1, 4, 8 u 11 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 1 sa 8, u f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 9 'il quddiem. Doża baxxa ta' dexamethasone (20 mg/jum [età ≤ 75 sena] jew 10 mg/jum [età > 75 sena]) ingħatat lil pazjenti fiż-żewġ gruppi tal-istudju f'Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 u 12 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 1 sa 8, u f'Jiem 1, 2, 8 u 9 ta' kull ċiklu sussegwenti ta' 21 jum għal Ċikli 9 'il quddiem. Id-dożi tnaqqsu u t-trattament ġie interrott b'mod temporanju jew imwaqqaf skont il-bżonn biex tiġi mmaniġġjata t-tossiċità (ara sezzjoni 4.2).

Il-punt aħhari primarju tal-effikaċja kien is-Sopravivenza Mingħajr Progressjoni (PFS, Progression Free Survival) evalwata minn Independent Response Adjudication Committee (IRAC) skont il-kriterji IMWG bl-użu tal-intenzjoni li l-popolazzjoni tiġi kkurata (ITT, intent to treat). Wara segwitu medjan ta' 15.9 xhur, iż-żmien PFS medjan kien 11.20 xahar (95% CI: 9.66, 13.73) fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex. Fil-grupp ta' Btz+LD-Dex, iż-żmien PFS medjan kien ta' 7.1 xhur (95% CI: 5.88, 8.48).

Sommarju tad-*data* globali dwar l-effikaċja hija pprezentata f'Tabella 8 bl-użu ta' data limitu tas-26 Ott 2017. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal PFS għall-popolazzjoni ITT hi pprovduta f'Figura 1.

Tabella 8. Sommarju tad-*data* globali dwar l-effikaċja

	Pom+Btz+LD-Dex (N = 281)	Btz+LD-Dex (N = 278)
PFS (xhur)		
Żmien medjan ^a (95% CI) ^b	11.20 (9.66, 13.73)	7.10 (5.88, 8.48)
HR ^c (95% CI), valur p ^d	0.61 (0.49, 0.77), < 0.0001	
ORR, n (%)	82.2 %	50.0%
sCR	9 (3.2)	2 (0.7)
CR	35 (12.5)	9 (3.2)
VGPR	104 (37.0)	40 (14.4)
PR	83 (29.5)	88 (31.7)
OR (95% CI) ^e , valur p ^f	5.02 (3.35, 7.52), < 0.001	
DoR (xhur)		
Żmien medjan ^a (95% CI) ^b	13.7 (10.94, 18.10)	10.94 (8.11, 14.78)
HR ^c (95% CI)	0.76 (0.56, 1.02)	

Btz = bortezomib; CI = Intervall ta' kunfidenza (Confidence interval); CR = Rispons komplet (Complete response); DoR = Tul tar-rispons (Duration of response); HR = Proporzjon ta' periklu (Hazard Ratio); LD-Dex = doża baxxa ta' dexamethasone; OR = Odds ratio; ORR = Rata ta' Rispons Globali (Overall response rate); PFS = Sopravivenza mingħajr progressjoni (Progression free survival); POM = pomalidomide; PR = Rispons Parzjali (Partial Response); sCR = Rispons komplet strett (Stringent complete response) VGPR = Rispons parzjali tajjeb hafna (Very good partial response).

^a Il-medjan hu bbażat fuq l-istima Kaplan-Meier.

^b 95% CI madwar il-medjan.

^c Ibbażati fuq mudell tal-perikli proporzjonali Cox.

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test stratifikat.

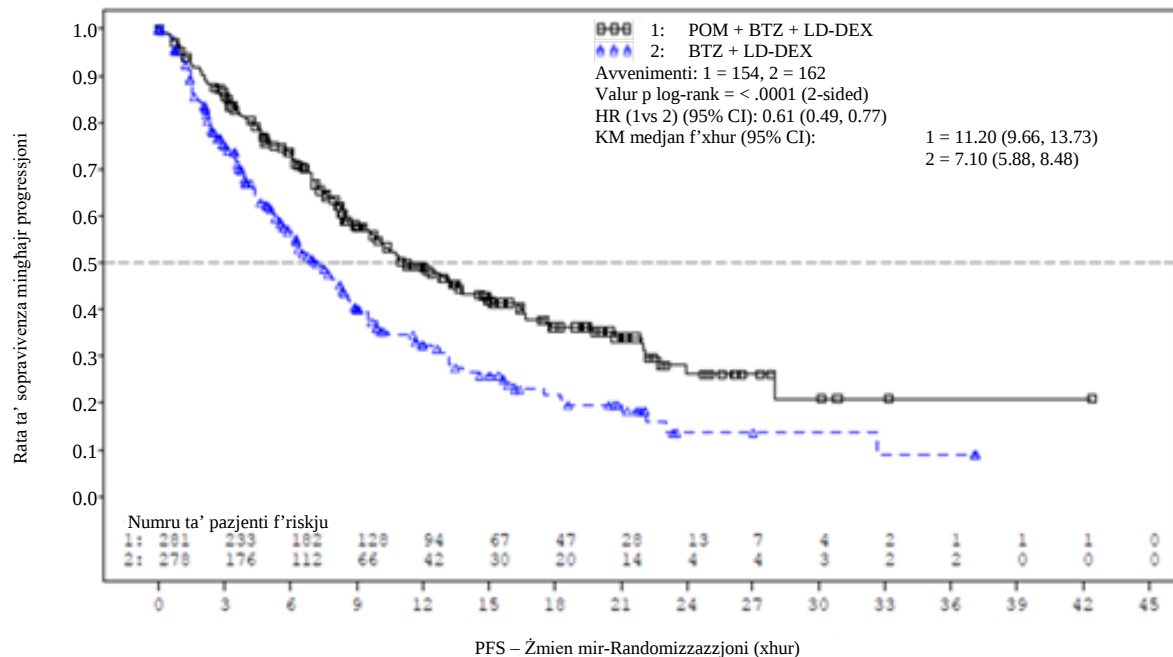
^e L-odds ratio għal Pom+Btz+LD-Dex:Btz+LD-Dex.

^f Il-valur p hu bbażat fuq test CMH, stratifikat bl-età (<= 75 kontra > 75), L-għadd ta' korsijiet preċedenti kontra l-majeloma (1 vs > 1), u Beta-2 microglobulin fl-iscreening (< 3.5 mg/L kontra ≥ 3.5 mg/L, ≤ 5.5 mg/L kontra > 5.5 mg/L).

It-tul medjan tal-kura kien 8.8 xhur (12-il ċiklu ta' kura) fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex u 4.9 xhur (7 ċikli ta' kura) fil-grupp Btz+LD-Dex.

Il-vantaġġ tal-PFS kien aktar evidenti f'pazjenti li rċievew linja preċedenti waħda biss ta' terapija. F'pazjenti li rċievew linja waħda preċedenti kontra l-majeloma, il-ħin għall-PFS medjan kien 20.73 xahar (95% CI: 15.11, 27.99) fil-grupp ta' Pom + Btz + LD-Dex u 11.63 xahar (95% CI: 7.52, 15.74) fil-grupp ta' Btz + LD-Dex. Ġie osservat naqqis fir-riskju ta' 46% bil-kura Pom + Btz + LD-Dex (HR = 0.54, 95% CI: 0.36, 0.82).

Figura 1. Sopravivenza Minghajr Progressjoni Bbażata fuq Evalwazzjoni IRAC ta' Rispons minn Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-data: 26 Ott 2017

Analizi finali għal Sopravivenza Globali (OS, Overall Survival), bl-użu tad-data tat-13 ta' Mejju 2022 bħala l-limitu ta' meta ngabret id-data (perjodu ta' segwitu medjan ta' 64.5 xhur), iż-żmien OS medjan mill-istimi Kaplan-Meier kien 35.6 xhur għall-grupp ta' Pom + Btz + LD-Dex u 31.6 xhur għall-grupp ta' Btz + LD-Dex; HR = 0.94, 95% CI: -0.77, 1.15, b'rata globali ta' avvenimenti ta' 70.0%. L-analizi tal-OS ma gietx aġġustata biex tqis it-terapiji sussegwenti riċevuti.

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pomalidomide flimkien ma' dexamethasone kienu evalwati fi studju ta' Fazi III, *multi-centre*, randomizzat, *double-blind* (CC-4047-MM-003) b'terapija ta' pomalidomide flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone (POM+LD-Dex) meta mqabbla ma' doża għolja ta' dexamethasone waħdu (HD-Dex) f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet u refrattorja, li qabel kienu kkurati, li jkunu rċievew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kura fil-passat, li jinkludu kemm lenalidomide u bortezomib, u wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija. Total ta' 455 pazjent ġew irregistrati fl-istudju: 302 fil-parti tal-istudju dwar POM+LD-Dex u 153 fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu rġiel (59%) u bojod (79%); il-medjan tal-età għall-popolazzjoni totali kien ta' 64 sena (minimu, massimu: 35, 87 sena).

Pazjenti fil-parti tal-istudju dwar POM+LD-Dex ingħataw 4 mg ta' pomalidomide mill-ħalq f'jiem 1 sa 21 ta' kull ċiklu ta' 28 jum. LD-Dex (40 mg) ingħata darba kuljum f'jiem 1, 8, 15 u 22 ta' ċiklu ta' 28 jum. Fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex, dexamethasone (40 mg) ingħata darba kuljum f'jiem 1 sa 4, 9 sa 12, u 17 sa 20 ta' ċiklu ta' 28 jum. Pazjenti ta' > 75 sena bdew il-kura b'20 mg ta' dexamethasone. Il-kura kompliet sakemm il-pazjenti kellhom progressjoni tal-marda.

Ir-riżultat aħħari tal-effikaċja primarja kien sopravivenza ħielsa mill-progressjoni minn International Myeloma Working Group (kriterji IMWG). Għall-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata (ITT, intention to treat), il-medjan taż-żmien PFS minn evalwazzjoni tal-Independent Review Adjudication Committee (IRAC) ibbażat fuq kriterji IMWG kien ta' 15.7 ġimgħat (95% CI: 13.0, 20.1) fil-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex; l-istima tar-rata ta' sopravivenza ta' 26 ġimgħa ħielsa minn xi avveniment kienet ta' 35.99% (± 3.46%). Fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex, il-medjan taż-żmien PFS kien ta' 8.0 ġimgħat (95% CI: 7.0, 9.0); l-istima tar-rata ta' sopravivenza ta' 26 ġimgħa kienet ta' 12.15% (± 3.63%).

Il-PFS ġiet evalwata f'diversi sottogruppi rilevanti: sess, razza, stat ta' prestazzjoni ECOG, fatturi ta' stratifikazzjoni (età, popolazzjoni bil-marda, terapiji kontra l-majeloma fil-passat [2, > 2]), parametri

magħżula ta' sinifikat pronjostiku (linja bażi tal-livell ta' beta-2 microglobulin, livelli ta' albumina fil-linja bażi, indeboliment tal-kliwi fil-linja bażi, u riskju ċitoġeniku), u esponiment u refrattorjetà għal terapiji kontra l-majeloma fil-passat. Irrispettivament mis-sottogrupp evalwat, il-PFS kienet ġeneralment konsistenti ma' dak osservat fil-popolazzjoni ITT għaž-żewġ gruppi tal-kura.

PFS qed tintwera fil-qosor f'Tabella 9 għall-popolazzjoni ITT. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal PFS għall-popolazzjoni ITT tidher f'Figura 2.

Tabella 9. Żmien ta' Sopravivenza Mingħajr Progressjoni minn Evalwazzjoni IRAC Ibbażata fuq Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)

	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
Sopravivenza hielsa mill-progressjoni (PFS), N	302 (100.0)	153 (100.0)
Iċċensurat, n (%)	138 (45.7)	50 (32.7)
Ipprogressaw/Mietu, n (%)	164 (54.3)	103 (67.3)
Żmien ta' Sopravivenza Hielsa mill-Progressjoni (ġimghat)		
Medjan ^a	15.7	8.0
Two sided 95% CI ^b	[13.0, 20.1]	[7.0, 9.0]
Proporzjon ta' Periklu (Pom+LD-Dex:HD-Dex) 2-Sided 95% CI ^c	0.45 [0.35, 0.59]	
Valur P Test Log-Rank Two sided ^d	< 0.001	

Nota: CI=Intervall tal-kunfidenza; IRAC=Kumitat Indipendenti ta' Evalwazzjoni; NE = Ma Jistax Jiġi Stmat.

^a Il-medjan hu bbażat fuq stima ta' Kaplan-Meier.

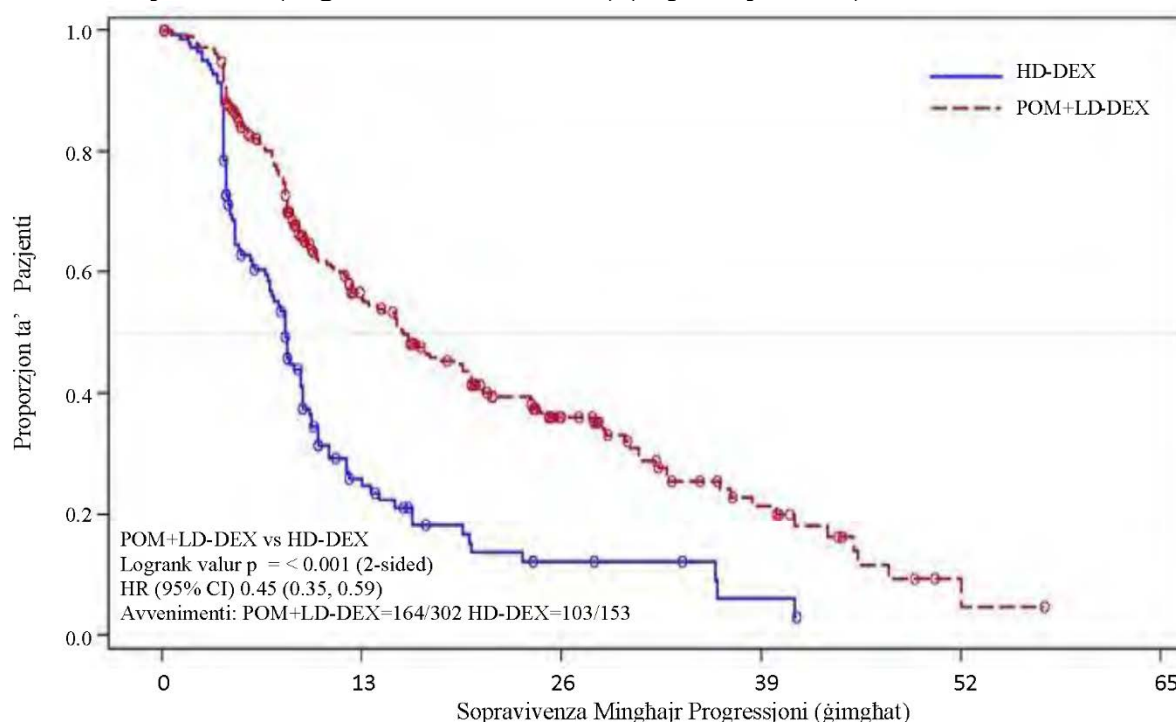
^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien għal sopravivenza hielsa mill-progressjoni.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati ma' gruppi ta' kura, stratifikati skont l-età (≤ 75 vs > 75), popolazzjoni bil-marda (refrattorji kemm għal lenalidomide kif ukoll għal bortezomib vs mhux refrattorji għaž-żewġ sustanzi attivi), u n-numru ta' terapiji kontra l-majeloma fil-passat ($=2$ vs > 2).

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test stratifikat bil-istess fatturi ta' stratifikazzjoni bħall-mudell ta' Cox t'hawn fuq.

Data sa meta ngabret id-data: 07 ta' Settembru, 2012

Figura 2. Sopravivenza Mingħajr Progressjoni bbażata fuq Evalwazzjoni IRAC ta' Rispons minn Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-data: 07 ta' Settembru, 2012

Sopravivenza Totali kienet il-punt aħħari tal-istudju sekondarju ewlieni. Total ta' 226 (74.8%) tal-pazjenti fuq Pom + LD-Dex u 95 (62.1%) tal-pazjenti fuq HD-Dex kienu hajjin sad-data sa meta ngabret id-data (07 ta' Settembru, 2012). Il-medjan ta' żmien ta' OS mill-istimi ta' Kaplan-Meier ma

ntlahaqx għall-Pom + LD-Dex, iżda se jkun mistenni li jkun ta' mill-inqas 48 ġimgha, li hu l-lower boundary tal-95% CI. Il-medjan ta' żmien ta' OS għall-parti tal-istudju dwar HD-Dex kien ta' 34 ġimgha (95% CI: 23.4, 39.9). Ir-rata ta' sena mingħajr ebda avveniment kienet ta' 52.6% ($\pm$ 5.72%) għall-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex u 28.4% ($\pm$ 7.51%) għall-parti tal-istudju dwar HD-Dex. Id-differenza f'OS bejn iż-żewġ partijiet tal-istudju dwar il-kura kienet statistikament sinifikanti ($p < 0.001$).

Sopravivenza totali qed tintwera fil-qosor f'Tabella 10 għall-popolazzjoni ITT. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal OS għall-popolazzjoni ITT hi pprovduta f'Figura 3.

Ibbażat fuq ir-riżultati kemm ta' punti aħħarin ta' PFS kif ukoll ta' OS, id-Data Monitoring Committee stabbilit għal dan l-istudju rrakkomanda li l-istudju jitlesta u l-pazjenti fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex jinqalbu għall-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex.

Tabella 10. Sopravivenza Totali: Popolazzjoni ITT

	Statistika	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
	N	302 (100.0)	153 (100.0)
Iccensurati	n (%)	226 (74.8)	95 (62.1)
Mietu	n (%)	76 (25.2)	58 (37.9)
Żmien ta' Sopravivenza (ġimghat)	Medjan ^a	NE	34.0
	Two sided 95% CI ^b	[48.1, NE]	[23.4, 39.9]
Proporzjon ta' Periklu (Pom+LD-Dex:HD-Dex) [Two sided 95% CI ^c]		0.53[0.37, 0.74]	
Valur P Test Log-Rank Two sided ^d		< 0.001	

Nota: CI=Intervall ta' kunfidenza. NE = Ma Jistax Jiġi Stmat.

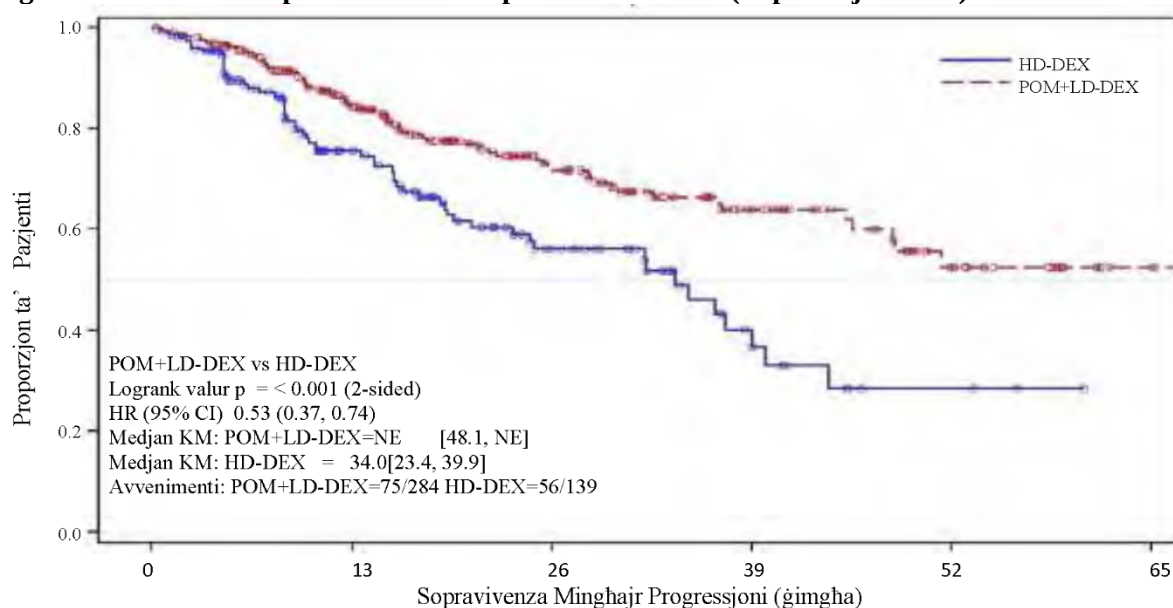
^a Il-medjan hu bbażat fuq stima ta' Kaplan-Meier.

^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien totali ta' sopravivenza.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' perikli proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati ma' gruppi ta' kura, stratifikati skont l-età.

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test mhux stratifikat. Data sa meta ngabret id-data: 07 ta' Settembru, 2012

Figura 3. Kurva ta' Kaplan-Meier ta' Sopravivenza Totali (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-data: 07 ta' Settembru, 2012

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju taż-żieda fid-doża bi grupp wiehed u open-label ta' Fażi 1, id-doża massima ttollerata (MTD,

maximum tolerated dose) u/jew id-doża rakkomandata ta' Fażi 2 (RP2D, recommended phase 2 dose) ta' pomalidomide f'pazjenti pedjatriċi kienet iddeterminata li hi 2.6 mg/m²/jum mogħtija mill-halq f'Jum 1 sa Jum 21 ta' ċiklu ripetut ta' 28 jum.

L-effikaċja ma ntwerietx fi studju bi gruppi paralleli, b'ħafna ċentri u open-label ta' Fażi 2 li twettaq fi 52 pazjent pedjatriku ttrattati b'pomalidomide, li kellhom bejn 4 u 18-il sena bi glijoma ta' grad għoli, medulloblastoma, ependimoma jew glijoma tal-pons intrinsika diffuża (DIPG, diffuse intrinsic pontine glioma) rikorrenti jew progressivi li primarjament ikunu fis-sistema nervuża ċentrali (CNS, central nervous system).

Fl-istudju ta' Fażi 2, żewġ pazjenti fil-grupp bi glijoma ta' grad għoli (N=19) kisbu rispons kif definit mill-protokoll; wieħed minn dawn il-pazjenti kiseb rispons parzjali (PR, partial response) u l-pazjent l-ieħor kiseb marda stabbli (SD, stable disease) fit-tul, li rriżulta f'rispons oġġettiv (OR, objective response) u f'rata ta' SD fit-tul ta' 10.5% (95% CI: 1.3, 33.1). Pazjent wieħed fil-grupp b'ependimoma (N=9) kiseb SD fit-tul li rriżultat f'OR u f'rata ta' SD fit-tul ta' 11.1% (95% CI: 0.3, 48.2). Ma ġew osservati l-ebda OR jew SD fit-tul ikkonfermati fi kwalunkwe wieħed mill-pazjenti evalwabbli fil-grupp bi glijoma tal-pons intrinsika diffuża (DIPG) (N=9) jew fil-grupp b'medulloblastoma (N=9). L-ebda mill-4 gruppi paralleli vvalutati f'dan l-istudju ta' Fażi 2 ma lahaq il-punt aħħari primarju ta' rispons oġġettiv jew rata ta' marda stabbli fit-tul.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' pomalidomide fil-pazjenti pedjatriċi kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf fl-adulti. Il-parametri farmakokinetiċi (PK, pharmacokinetic) ġew evalwati f'Analizi PK Integrata tal-istudji ta' Fażi 1 u Fażi 2 u ma nstabux li huma differenti b'mod sinifikanti minn dawk osservati fil-pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Pomalidomide jiġi assorbit b'konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) li sseħħ bejn 2 u 3 sigħat u jiġi assorbit b'mill-inqas 73% wara l-ġħoti ta' doża waħda orali. L-esponiment sistemiku (AUC) ta' pomalidomide jiżdied b'mod li hu bejn wieħed u ieħor lineari u proporzjonali għad-doża. L-akkumulazzjoni hi minima jew ma ġietx osservata. Wara doži multipli, pomalidomide ikollu proporzjon ta' akkumulazzjoni bejn 27 sa 31% fuq l-AUC.

L-ġħoti flimkien ma' ikla b'ammont għoli ta' xaham u ammont għoli ta' kaloriġi inaqqas il-grad ta' assorbiment, li jirriżulta fi tnaqqis fil-medja tas- C_{max} fil-plażma b'madwar 27%, iżda għandu effett minimu fuq il-grad totali ta' assorbiment bi tnaqqis biss ta' 8% fil-medja tal-AUC. Għalhekk pomalidomide jista' jingħata mingħajr ma jingħata kas tat-tehid tal-ikel.

Distribuzzjoni

Pomalidomide għandu medja ta' volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_d/F) bejn 62 u 138 L fl-istat fiss. Pomalidomide jiġi ddistribwit fis-semen ta' individwi f'saħħithom f'konċentrazzjoni ta' madwar 67% tal-livell fil-plażma 4 sigħat wara d-doża (madwar T_{max}) wara erbat ijiem ta' dożaġġ darba kuljum ta' 2 mg. *In vitro*, it-twaħħil ta' pomalidomide enantiomers ma' proteini fil-plażma umana jvarja minn 12% sa 44%, u mhuwiex dipendenti fuq il-konċentrazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Pomalidomide hu l-komponent maġġuri li jkun jiċċirkola (madwar 70% ta' radjuattività fil-plażma) *in vivo* f'individwi f'saħħithom li rċiew doża orali waħda ta' [¹⁴C]-pomalidomide (2 mg). L-ebda metaboliti ma kienu preżenti ta' > 10% meta mqabbel mar-radjuattività ġenitur jew totali fil-plażma.

Il-passaġġi metaboliċi predominanti ta' radjuattività imneħħija huma hydroxylation bi glukoronidazzjoni sussegwenti, jew idrolisi. *In vitro*, CYP1A2 u CYP3A4 ġew identifikati bħala l-enzimi primarji involuti f'hydroxylation ta' pomalidomide medjata minn CYP, b'kontribuzzjonijiet żgħar addizzjonali minn CYP2C19 u CYP2D6. Pomalidomide hu wkoll substrat ta' glikoproteina P *in vitro*. L-ġħoti flimkien ta' pomalidomide mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 u P-gp ketoconazole, jew

l-induttur qawwi ta' CYP3A4/5 carbamazepine, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide. L-ghoti flimkien tal-inibitur qawwi ta' CYP1A2 fluvoxamine ma' pomalidomide fil-preżenza ta' ketoconazole, żied il-medja tal-esponiment għal pomalidomide b'107% b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [91% sa 124%] meta mqabbel ma' pomalidomide flimkien ma' ketoconazole. Fit-tieni studju biex jevalwa l-kontribuzzjoni ta' inibitur ta' CYP1A2 wahdu għal bidliet fil-metaboliżmu, l-ghoti flimkien ta' fluvoxamine wahdu ma' pomalidomide żied l-esponiment medju għal pomalidomide b'125%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [98% sa 157%] meta mqabbel ma' pomalidomide wahdu. Jekk l-inibituri qawwija ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacina, enoxacin u fluvoxamine) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b'50%. L-ghoti ta' pomalidomide f'persuni li jpejpu, meta hu magħruf li t-tippjip tat-tabakk jinduci l-isoforma CYP1A2, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide meta mqabbel ma' dak l-esponiment għal pomalidomide osservat f'persuni li ma jpejpu.

Ibbażat fuq *data in vitro*, pomalidomide mhuwiex inibitur jew induttur ta' isoenzimi ta' ċitokromu P-450, u ma jinibixx kwalunkwe trasportaturi li ġew studjati. Interazzjonijiet klinikament rilevanti mhumx antiċipati meta pomalidomide jingħata flimkien ma' substrati ta' dawn il-passaġġi.

Eliminazzjoni

Pomalidomide jiġi eliminat b'medjan ta' half-life fil-plażma ta' madwar 9.5 sigħat f'individwi f'saħħithom u madwar 7.5 sigħat f'pazjenti b'majeloma multipla. Pomalidomide għandu medja ta' tneħħija totali mill-ġisem (CL/F) ta' madwar 7-10 L/sieġha.

Wara għoti ta' darba mill-ħalq ta' [¹⁴C]-pomalidomide (2 mg) lil individwi f'saħħithom, madwar 73% u 15% tad-doża radjuattiva ġiet eliminata fl-awrina u fl-ippurgar, rispettivament, b'madwar 2% u 8% tar-radiocarbon li ngħata bħala doża jitneħħa bħala pomalidomide fl-awrina u fl-ippurgar.

Pomalidomide jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv qabel it-tneħħija, bil-metaboliti li jirriżultaw jitneħħew primarjament fl-awrina. It-3 metaboliti predominanti fl-awrina (iffurmati permezz ta' idrolisi jew hydroxylation bi glukoronidazzjoni sussegwenti) jammontaw għal madwar 23%, 17%, u 12%, rispettivament, tad-doża fl-awrina.

Metaboliti dipendenti fuq CYP jammontaw għal madwar 43% tar-radjuattività totali li tneħħiet, filwaqt li metaboliti idrolitiċi mhux dipendenti fuq CYP jammontaw għal 25%, u t-tneħħija ta' pomalidomide mhux mibdul kienet tammonta għal 10% (2% fl-awrina u 8% fl-ippurgar).

Farmakokinetika tal-Popolazzjoni (PK)

Skont analiżi tal-PK tal-popolazzjoni bl-użu ta' mudell ta' żewġ kompartimenti, individwi f'saħħithom u pazjenti b'MM kellhom tneħħija apparenti (CL/F) u volum ta' distribuzzjoni ċentrali apparenti (V_2/F) komparabbli. F'tessut periferali, pomalidomide kien preferenzjalment meħud minn tumuri bi tneħħija ta' distribuzzjoni periferali apparenti (Q/F) u volum ta' distribuzzjoni apparenti (V_3/F) 3.7 darbiet u 8 darbiet oġġla, rispettivament, minn dak ta' individwi f'saħħithom.

Popolazzjoni pedjatrika

Wara doża orali wahda ta' pomalidomide fi tfal u adulti żgħażaġh b'tumur primarju fil-moħh rikorrenti jew progressiv, it- T_{max} medjan kien bejn sagħtejn u 4 sigħat wara d-doża u kien jikkorrispondi għall-valuri tal-medja ġeometrika tas- C_{max} (CV%) ta' 74.8 (59.4%), 79.2 (51.7%), u 104 (18.3%) ng/mL fil-livelli tad-doża ta' 1.9, 2.6, u 3.4 mg/m², rispettivament. L-AUC₀₋₂₄ u L-AUC_{0-inf} segwew xejriet simili, b'esponiment totali fil-medda ta' madwar 700 sa 800 sieġha ng/mL fiż-2 dozi l-baxxi, u madwar 1,200 sieġha ng/mL fid-doża l-għolja. L-istimi tal-half-life kienu fil-medda ta' madwar 5 sa 7 sigħat. Ma kienx hemm xejriet ċari attribwibbli għall-istratifikazzjoni skont l-età u l-użu ta' sterojdi fl-MTD.

B'mod ġenerali, id-*data* tissuggerixxi li l-AUC żdiedet b'mod kważi proporzjonali maż-żieda fid-doża ta' pomalidomide, filwaqt li ż-żieda fis- C_{max} ġeneralment kienet inqas minn proporzjonali.

Il-farmakokinetika ta' pomalidomide wara livelli tad-doża tal-ghoti mill-ħalq ta' 1.9 mg/m²/jum sa

3.4 mg/m²/jum kienet iddeterminata f'70 pazjent li kellhom bejn 4 u 20 sena f'analizi integrata tal-istudju ta' Fażi 1 u Fażi 2 b'tumuri pedjatriċi fil-moħħ rikorrenti jew progressivi. Il-profilu tal-hin tal-konċentrazzjoni ta' pomalidomide kienu deskritti b'mod adegwat b'mudell PK ta' kompartment wieħed b'rata ta' assorbiment u eliminazzjoni fi proporzjon mal-ammont ta' medikina fil-ġisem. Pomalidomide wera PK lineari u li ma nbidltx biż-żmien b'varjabbiltà moderata. Il-valuri tipiċi ta' CL/F, Vc/F, Ka, l-intervall latenti ta' pomalidomide kienu 3.94 L/siegha, 43.0 L, 1.45 siegha⁻¹ u 0.454 sigħat rispettivament. Il-half-life terminali tal-eliminazzjoni ta' pomalidomide kienet ta' 7.33 sigħat. Hlief għall-erja tas-superfċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*), l-ebda mill-kovarjanti ttestjati, inklużi l-età u s-sess tal-persuna, ma kellhom effett fuq il-PK ta' pomalidomide. Għalkemm il-BSA giet identifikata bħala kovarjant statistikament sinifikanti ta' pomalidomide CL/F u Vc/F, l-impatt tal-BSA fuq il-parametri tal-esponiment ma kienx meqjus klinikament rilevanti. B'mod ġenerali, m'hemm l-ebda differenza sinifikanti fil-PK ta' pomalidomide bejn pazjenti tfal u adulti.

Anzjani

Ibbażat fuq analizijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti b'majeloma multipla, ma giet osservata l-ebda influwenza sinifikanti tal-età (19-83 sena) fuq it-tneħħija orali ta' pomalidomide. Fi studji kliniċi, l-ebda aġġustament fid-doża ma kien meħtieġa fl-anzjani (> 65 sena) esposti għal pomalidomide (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliwi

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-parametri farmakokinetiċi ta' pomalidomide ma ġewx affettwati b'mod notevoli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (definiti mit-tneħħija tal-kreatinina jew mir-rata stmata tal-filtrazzjoni glomerulari [eGFR]) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi (CrCl ≥ 60 mL/minuta). L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide kien ta' 98.2%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [77.4% sa 120.6%] f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (eGFR < 30 sa ≤ 45 mL/minuta/1.73 m²) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi. L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide kien ta' 100.2%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [79.7% sa 127.0%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi li ma kinux jeħtieġu d-dijalisi (CrCl < 30 jew eGFR < 30 mL/minuta/1.73 m²) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi. L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide żdied b'35.8%, b'CI ta' 90% [7.5% sa 70.0%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi li kienu jeħtieġu d-dijalisi (CrCl < 30 mL/minuta li teħtieġ id-dijalisi) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi. It-tibdiliet medji fl-esponiment għal pomalidomide f'kull wieħed minn dawn il-gruppi ta' indeboliment tal-kliwi, mhumiex ta' grad li jeħtieġu aġġustamenti fid-doża.

Indeboliment tal-fwied

Il-parametri farmakokinetiċi nbidlu b'mod moderat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (definiti mill-kriterji ta' Child-Pugh) meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet b'51%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [9% sa 110%] f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet bi 58%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [13% sa 119%] f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet bi 72%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [24% sa 138%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Iż-żidiet medji fl-esponiment għal pomalidomide f'kull wieħed minn dawn il-gruppi ta' indeboliment mhumiex ta' grad li għalihom ikun hemm bżonn ta' aġġustamenti fl-iskeda jew fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar tossikoloġija ta' dozi ripetuti

Fil-firien, l-għoti kroniku ta' pomalidomide f'dozi ta' 50, 250, u 1 000 mg/kg/jum għal 6 xhur kien

ittollerat tajjeb. L-ebda riżultati avversi ma ġew osservati f'dożi sa 1 000 mg/kg/jum (proporzjon ta' esponiment ta' 175 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg).

Fix-xadini, pomalidomide ġie evalwat fi studji b'dożi ripetuti li damu sa 9 xhur. F'dawn l-istudji, ix-xadini wrew sensitività ikbar għall-effetti ta' pomalidomide mill-firien. It-tossiċitajiet ewlenin osservati fix-xadini kienu assoċjati ma' sistemi ematopoietici/limforetikulari. Fi studju li dam 9xhur fix-xadini b'dożi ta' 0.05, 0.1, u 1 mg/kg/jum, il-morbożità u ewtanasja bikrija ta' 6 annimali ġew osservati fid-doża ta' 1 mg/kg/jum u ġew attribwiti għal effetti immunosoppressivi (infezzjoni bi stafilokokki, tnaqqis ta' limfoċiti fid-demem periferali, infjammazzjoni kronika tal-musrana l-kbira, tnaqqis limfojde istoloġiku u ipoċellularità tal-mudullun) f'esponimenti għoljin ta' pomalidomide (15-il darba tal-proporzjon ta' esponiment ekwivalenti għal doża klinika ta' 4 mg). Dawn l-effetti immunosoppressivi rriżultaw f'ewtanasja bikrija ta' 4 xadini minhabba l-kundizzjoni ta' saħħa batuta (ippurgar mahlul, nuqqas ta' aptit, tnaqqis fit-tehid tal-ikel, u telf ta' piż); evalwazzjoni istopatoloġika ta' dawn l-annimali wriet infjammazzjoni kronika tal-musrana l-kbira u atrofija tal-villi tal-musrana ż-żghira. Infezzjoni stafilokokkali ġiet osservata f'4 xadini; 3 minn dawn l-annimali rrispondew għal kura b'antibijotiċi u 1 miet mingħajr kura. Barra dan, riżultati konsistenti ma' lewkimja majeloġenika akuta wasslu għal ewtanasja ta' xadina 1; osservazzjonijiet kliniċi u patoloġija klinika u/jew tibdil osservat fil-mudullun f'dawn l-annimali kienu konsistenti ma' immunosoppressjoni. Proliferazzjoni ta' kanali tal-bila minima jew hafifa b'żidiet assoċjati f'ALP u GGT ġiet osservata wkoll f'doża ta' 1 mg/kg/jum. Evalwazzjoni ta' annimali li rkupraw indikat li r-riżultati kollha marbuta mal-kura kienu riversibbli wara 8 ġimgħat ta' waqfien ta' dożaġġ, hlief għal proliferazzjoni ta' kanali tal-bila intraepatiċi osservati f'animal 1 fil-grupp ta' doża ta' 1 mg/kg/jum. In-No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) kien ta' 0.1 mg/kg/jum (proporzjon ta' esponiment ta' 0.5 darbiet meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg).

Ġenotossiċità/karċinogeneċità

Pomalidomide ma kienx mutageniku f'assaggi ta' mutazzjoni batterjali u tal-mammiferi, u ma induciex aberrazzjonijiet kromosomali fil-limfoċiti ta' demem periferali uman jew il-formazzjoni ta' mikronuklei f'eritroċiti polikromatiċi fil-mudullun ta' firien li ngħataw dożi sa 2 000 mg/kg/jum. Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità.

Fertilità u żvilupp embrijoniku bikri

Fi studju dwar il-fertilità u żvilupp bikri embrijoniku fil-firien, pomalidomide ingħata lil firien irġiel u nisa f'doża ta' 25, 250, u 1 000 mg/kg/jum. Eżami tal-utru f'Jum tat-Tqala 13 wera tnaqqis fil-medja tan-numru ta' embriji vijabbli u zieda fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni fil-livelli kollha ta' doża. Għalhekk, in-NOAEL għal dawn l-effetti osservati kien ta' < 25 mg/kg/jum (l-AUC_{24h} kienet ta' 39 960 ng•siegħa/mL (nanogrammi•siegħa/millilitri) f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u l-proporzjon ta' esponiment kienet 99 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg). Meta l-irġiel ikkurati f'dan l-istudju tghammru ma' nisa mhux ikkurati, il-parametri kollha tal-utru kienu komparabbli mal-kontrolli. Ibbażat fuq dawn ir-riżultati, l-effetti osservati ġew attribwiti għall-kura tan-nisa.

Żvilupp embrijofetali

Instab li pomalidomide kien teratogeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta ngħata matul il-perjodu ta' organogenesi maġġura. Fi studju li sar fuq il-firien dwar tossiċità embrijofetali waqt l-iżvilupp, malformazzjonijiet ta' assenza ta' bużżieqa tal-awrina, assenza ta' glandola tat-tirojde, u fużjoni u allinjament hażin ta' elementi vertebrali lumbari u toraċiċi (arkati ċentrali u/jew newrali) ġew osservati fil-livelli kollha ta' doża (25, 250, u 1 000 mg/kg/jum).

Ma ġiet osservata l-ebda tossiċità materna f'dan l-istudju. Għalhekk, l-NOAEL materna kien ta' 1 000 mg/kg/jum, u l-NOAEL għal tossiċità waqt l-iżvilupp kien ta' < 25 mg/kg/jum (l-AUC_{24h} kien ta' 34 340 ng•siegħa/mL f'Jum tat-Tqala 17 f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u l-proporzjon ta' esponiment kien ta' 85 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg). Fil-fniek, pomalidomide f'doża li tvarja minn 10 sa 250 mg/kg ipproduċa malformazzjonijiet embrijofetali waqt l-iżvilupp. Żieda fl-anomaliji kardijaċi ġew osservati fid-dożi kollha, b'żidiet sinifikanti f'doża ta'

250 mg/kg/jum. F'doża ta' 100 u 250 mg/kg/jum, kien hemm židiet žgħar fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni u tnaqqis žgħir fil-piżijiet fetali tal-ġisem. F'doża ta' 250 mg/kg/jum, malformazzjonijiet fetali kienu jinkludu anomaliji fir-riġlejn jew fid-dirgħajn (riġlejn ta' wara u/jew ta' quddiem mghawġin u/jew imdawrin, subgħajn mhux imwahnlin jew assenti) u malformazzjonijiet skeletriċi assoċjati (metacarpal mhux ossifikat, phalanx u metacarpal allinjati hażin, subgħajn assenti, phalanx mhux ossifikat, u qasba tas-sieq qasira u mhux ossifikata jew mghawġa); twessigh moderat tal-ventrikl lateral fil-moħħ; pożizzjoni anormali tal-arterja subclavian tal-lemin; lobu intermedju assenti fil-pulmun; kliewi f'pożizzjoni baxxa; morfologija mibdula tal-fwied; pelvis inkomplet jew mhux ossifikat; zieda fil-medja ta' numru iktar min-normal ta' kustilji toraċiċi u tnaqqis fil-medja għal tarsals ossifikati. Tnaqqis žgħir fiż-żieda tal-piż tal-ġisem tal-omm, tnaqqis sinifikanti fit-triglycerides, u tnaqqis sinifikanti fil-piżijiet assoluti u relattivi tal-milsa ġew osservati f'doži ta' 100 u 250 mg/kg/jum. L-NOAEL tal-omm kien ta' 10 mg/kg/jum, u l-NOAEL tal-iżvilupp kien ta' < 10 mg/kg/jum (l-AUC_{24h} kien ta' 418 ng•siegħa/mL f'Jum tat-Tqala 19 f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u dan ir-riżultat kien simili għal dak li nkiseb minn doża klinika ta' 4 mg).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Lactose Monohydrate
Crospovidone
Povidone
Sodium Laurilsulfate
Sodium Stearyl Fumarate

Qoxra tal-kapsula

Pomalidomide Teva 1 mg Kapsuli Ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Brilliant blue FCF (E133)
Iron oxide isfar (E172)

Pomalidomide Teva 2 mg Kapsuli Ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Brilliant blue FCF (E133)
Iron oxide isfar(E172)
Iron oxide aħmar (E172)

Pomalidomide Teva 3 mg Kapsuli Ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Brilliant blue FCF (E133)
Iron oxide isfar (E172)

Pomalidomide Teva 4 mg Kapsuli Ibsin

Gelatin,
Titanium dioxide (E171)
Brilliant blue FCF (E133)

Linka tal-istampar tal-kapsula

Shellac (E904)
Iron oxide iswed (E172)
Propylene glycol (E1520)
Potassium hydroxide (E525)
Soluzzjoni ta' ammonja, ikkonċentrata (E527)

6.2 Inkompattibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Il-kapsuli huma ppakkjati f'folji tal-PVC/PE/PVDC-Aluminium u folji mtaqqbin biex tkun tista' tinqata' doża waħda tal-PVC/PE/PVDC-Aluminium jew folji tal-PVC/PCTFE/PVC-Aluminium u folji mtaqqbin biex tkun tista' tinqata' doża waħda tal-PVC/PCTFE/PVC-Aluminium.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 14, 14x1, 21, 21x1, 63 u 63x1 kapsula.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-kapsuli m'għandhomx jinfethu jew jitgħaffġu. Jekk it-trab minn pomalidomide imiss mal-ġilda, il-ġilda għandha tinhasel immedjatament u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma. Jekk pomalidomide imiss mal-membrani mukużi, dawn għandhom jitlaħalhu bir-reqqa bl-ilma.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. L-ingwanti mbagħad għandhom jitneħħew b'attenzjoni biex jiġi evitat li tiġi esposta l-ġilda, jitpoġġew f'borża tal-plastik tal-polyethylene li tista' tiġi ssiġillata u jintremew skont il-liġijiet lokali. Imbagħad għandhom jaħslu idejhom sew bis-sapun u l-ilma. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula (ara sezzjoni 4.4).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Il-prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispiżjar.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli iebsin

EU/1/24/1868/001
EU/1/24/1868/002
EU/1/24/1868/003
EU/1/24/1868/004
EU/1/24/1868/005
EU/1/24/1868/006
EU/1/24/1868/007
EU/1/24/1868/008
EU/1/24/1868/009
EU/1/24/1868/010
EU/1/24/1868/011
EU/1/24/1868/012

Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli iebsin

EU/1/24/1868/013
EU/1/24/1868/014
EU/1/24/1868/015
EU/1/24/1868/016
EU/1/24/1868/017
EU/1/24/1868/018
EU/1/24/1868/019
EU/1/24/1868/020
EU/1/24/1868/021
EU/1/24/1868/022
EU/1/24/1868/023
EU/1/24/1868/024

Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli iebsin

EU/1/24/1868/025
EU/1/24/1868/026
EU/1/24/1868/027
EU/1/24/1868/028
EU/1/24/1868/029
EU/1/24/1868/030
EU/1/24/1868/031
EU/1/24/1868/032
EU/1/24/1868/033
EU/1/24/1868/034
EU/1/24/1868/035
EU/1/24/1868/036

Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli iebsin

EU/1/24/1868/037
EU/1/24/1868/038
EU/1/24/1868/039
EU/1/24/1868/040
EU/1/24/1868/041
EU/1/24/1868/042
EU/1/24/1868/043
EU/1/24/1868/044
EU/1/24/1868/045
EU/1/24/1868/046
EU/1/24/1868/047
EU/1/24/1868/048

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Novembru 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu/>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600, il-Bulgarija

Merckle GmbH
Graf-Arco-Str. 3, 89079
Ulm, il-Ġermanja

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
IS-220 Hafnarfjordur, l-Islanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

1. L-MAH għandu jaqbel mad-dettalji tal-programm ta' aċċess ikkontrollat flimkien mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali u għandu jimplementa dan il-programm fuq bażi nazzjonali

sabiex jiżgura li:

- Qabel ma jippreskrivu (fejn xieraq, u bi ftehim mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti, għoti) il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li behsiebhom jippreskrivu (u jagħtu) pomalidomide qed jiġu provduti b'Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa li fih dan li ġej:
 - o Fuljett edukattiv għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa
 - o Fuljetti edukattivi għall-pazjenti
 - o Kard tal-pazjent
 - o Formoli tal-għarfien tar-riskju
 - o Informazzjoni dwar fejn jistgħu jsibu s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) l-aktar riċenti.
- 2. L-MAH għandu jimplimenta programm tal-prevenzjoni tat-tqala (PPP, Pregnancy Prevention Programme) f'kull Stat Membru. Dettalji dwar il-PPP għandhom jiġu miftehma mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru u għandhom ikunu lesti qabel it-tnedija tal-prodott mediċinali.
- 3. L-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut tal-Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru qabel it-tnedija tal-prodott mediċinali u għandu jiżgura li l-materjali fihom l-elementi ewlenin kif deskritti hawn isfel.
- 4. L-MAH għandu jaqbel mal-implimentazzjoni tal-programm ta' aċċess ikkontrollat f'kull Stat Membru.

Elementi ewlenin li għandhom jiġu inklużi

Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa

Il-Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa għandu jkun fih l-elementi li ġejjin:

Fuljett Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa

- Sfond fil-qosor dwar pomalidomide
- It-tul ta' żmien massimu tat-trattament preskritt
 - o 4 ġimgħat għal nisa li jistgħu johorġu tqal
 - o 12-il ġimgħa għall-irġiel u nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Il-ħtieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu minħabba t-teratogeniċità ta' pomalidomide fl-annimali u l-effett teratoġeniku mistenni ta' pomalidomide fil-bnedmin
- Gwida dwar l-immaniġġjar tal-folja jew tal-kapsula ta' Pomalidomide Teva għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti
- L-obbligi tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa li behsiebhom jippreskrivu jew jagħtu pomalidomide
 - o Il-ħtieġa li jingħata parir komprensiv u servizz ta' pariri lill-pazjenti
 - o Il-pazjenti għandhom ikunu kapaċi jissodisfaw il-kondizzjonijiet għall-użu mingħajr periklu ta' pomalidomide
 - o Il-ħtieġa li l-pazjenti jingħataw il-fuljett edukattiv adattat għall-pazjenti, il-kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà rilevanti għall-pazjenti kollha
 - o Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' tromboċitopenija li tinkludi rati ta' inċidenzi minn studji kliniċi
 - o Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' insuffiċjenza kardijaka
 - o Arranġamenti lokali speċifiċi għall-pajjiż għal riċetta biex jingħata pomalidomide
 - o Li kwalunkwe kapsula mhux użata għandha tingħata lura lill-ispiżjar fit-tmiem tat-trattament
 - o Li l-pazjent m'għandux jagħti d-demmm waqt it-trattament (inkluz waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem mill-waqfien ta' pomalidomide
- Deskrizzjoni tal-PPP u l-kategorizzazzjoni tal-pazjenti bbażata fuq is-sess u l-potenzjal li jistgħu johorġu tqal
 - o Algoritmu għall-implimentazzjoni tal-PPP

- Definizzjoni ta' nisa li jistgħu joħorġu tqal (WCBP, Women of Childbearing Potential) u azzjonijiet li min jippreskrivi għandu jiehu jekk ma jkunx ċert
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà għal nisa li jistgħu joħorġu tqal
 - Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
 - Deskrizzjoni tal-PPP
 - Il-htieġa għal kontraċezzjoni effettiva (anke jekk il-mara jkollha amenorreja) u d-definizzjoni ta' kontraċezzjoni effettiva
 - Li jekk ikollha bżonn tibdel jew tieqaf tuża l-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha għandha tinforma:
 - Lit-tabib li jippreskrivi l-kontraċezzjoni tagħha li qiegħda fuq pomalidomide
 - Lit-tabib li jippreskrivi pomalidomide li waqqfet jew bidlet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
 - Kors tat-test tat-tqala
 - Pariri dwar testijiet adattati
 - Qabel il-bidu tat-trattament
 - Matul it-trattament skont il-metodu ta' kontraċezzjoni
 - Wara li jispiċċa t-trattament
 - Il-htieġa li pomalidomide jitwaqqaf immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - Il-htieġa li tgħid lit-tabib li jkun qed jipprovdi l-kura immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà għall-irġiel
 - Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
 - Il-htieġa li jintużaw condoms jekk is-sieħba sesswali tagħhom tkun tqila jew hi WCBP li mhux tuża kontraċezzjoni effettiva (anki jekk ir-raġel tkun saritlu vasektomija)
 - Matul it-trattament b'pomalidomide
 - Għal mill-inqas 7 ijiem wara d-doża finali
 - Li m'għandux jagħti semen jew sperma matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem mill-waqfien tat-trattament b'pomalidomide
 - Li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila waqt li jkun qed jiehu pomalidomide jew ftit wara li jkun waqaf jiehu pomalidomide hu għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Rekwiziti fil-każ ta' tqala
 - Istruzzjonijiet biex twaqqaf pomalidomide immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala, jekk il-pazjenta tkun mara
 - Il-htieġa li tirreferi lil pazjent għand tabib li jkun speċjalizzat jew li għandu esperjenza fil-qasam tat-teratoloġija u d-dijanjozi tagħha għal evalwazzjoni u parir
 - Dettalji fejn wiehed jista' jikkuntattja lokalment biex jirrapporta dwar suspett ta' tqala immedjatament
 - Formola tar-rappurtagg tat-tqala
- Dettalji fejn wiehed jista' jikkuntattja lokalment biex jirrapporta dwar reazzjonijiet avversi

Fuljetti Edukattivi għall-pazjenti

Il-fuljetti edukattivi għall-pazjenti għandhom ikunu ta' 3 tipi:

- Fuljett għal pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal u s-sieħeb tagħhom
- Fuljett għal pazjenti nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Fuljett għall-pazjenti rġiel

Il-fuljetti edukattivi għall-pazjenti kollha għandu jkun fihom dawn l-elementi li ġejjin:

- Li pomalidomide huwa teratoġeniku fl-annimali u hu mistenni li jkun teratoġeniku fil-bnedmin
- Li pomalidomide jista' jikkawża trombocitopenija, u l-htieġa għal testijiet regolari tad-demem

- Deskrizzjoni tal-kard tal-pazjent u l-bżonn tagħha
- Gwida dwar l-immaniġġjar ta' pomalidomide għall-pazjenti, persuni li jiehdu hsiebhom u membri tal-familja
- Arrangamenti nazzjonali jew oħrajn speċifiċi applikabbli sabiex ikun jista' jingħata pomalidomide b'riċetta
- Li l-pazjent ma jridx jagħti pomalidomide lill-ebda persuna oħra
- Li l-pazjent m'għandux jagħti d-demmm matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem mill-waqfien tat-trattament b'pomalidomide
- Li l-pazjent għandu jgħid lit-tabib tiegħu dwar kwalunkwe avvenimenti avversi
- Li kwalunkwe kapsuli mhux użati għandhom jingħataw lura lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

L-informazzjoni li ġejja għandha tiġi pprovduta wkoll fil-fuljett adattat:

Fuljett għal pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal

- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
- Deskrizzjoni tal-PPP
- Il-htieġa għal kontraċezzjoni effettiva, u definizzjoni ta' kontraċezzjoni effettiva
- Li jekk ikollha bżonn tibdel jew tieqaf tuża l-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha għandha tinforma:
 - Lit-tabib li jippreskrivi l-kontraċezzjoni tagħha li qiegħda fuq pomalidomide
 - Lit-tabib li jippreskrivi pomalidomide li waqqfet jew bidlet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
- Kors tat-test tat-tqala
 - Qabel il-bidu tat-trattament
 - Matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża), mill-inqas kull 4 ġimgħat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
 - Wara li jispiċċa t-trattament
- Il-htieġa li pomalidomide jitwaqqaf immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
- Il-htieġa li jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala

Fuljett għal pazjenti rġiel

- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
- Il-htieġa li jintużaw kondoms jekk is-sieħba sesswali tagħhom tkun tqila jew hi WCBP li mhux tuża kontraċezzjoni effettiva (anki jekk ir-raġel tkun saritlu vasektomija)
 - Matul it-trattament b'pomalidomide (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża)
 - Għal mill-inqas 7 ijiem wara d-doża finali
- Li jekk is-sieħba tiegħu tohroġ tqila, huwa għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Li m'għandux jagħti semen jew sperma matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif tat-trattament b'pomalidomide

Kard tal-Pazjent jew għodda ekwivalenti

Il-kard tal-pazjent għandu jkun fiha l-elementi li ġejjin:

- Verifika li ngħata parir adattat
- Dokumentazzjoni tal-istat tal-potenzjal li jistgħu joħorġu tqal
- Kaxxa għall-ittikkjar (jew simili) li t-tabib jittikkja biex jikkonferma li l-pazjent qed juża kontraċezzjoni effettiva (jekk mara li tista' tohroġ tqila)
- Dati li fihom sar it-test tat-tqala u riżultati tat-test

Formoli ta' Għarfien tar-Riskju

Għandu jkun hemm 3 tipi ta' formoli ta' għarfien tar-riskju:

- Nisa li jistgħu joħorġu tqal
- Nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Pazjent raġel

Il-formoli ta' għarfien tar-riskju jrid ikun fihom l-elementi li ġejjin:

- twissija dwar it-teratoġeniċità
- il-pazjenti jingħataw pariri adattati qabel jinbada t-trattament
- dikjarazzjoni ta' fehim tal-pazjent dwar ir-riskju ta' pomalidomide u l-miżuri PPP
- data ta' meta ngħataw il-pariri
- dettalji tal-pazjent, firma u data
- isem tat-tabib li jippreskrivi, firma u data
- għan ta' dan id-dokument iġifieri kif iddikjarat fil-PPP: "L-għan tal-formula ta' għarfien tar-riskju hija li tiproteġi l-pazjenti u kwalunkwe feti possibbli billi tiżgura li l-pazjenti ikunu infurmati bi shiħ dwar it-teratoġeniċità u jifhmu r-riskju tagħha u ta' reazzjonijiet avversi oħra assoċjati mal-użu ta' pomalidomide. Din mhijiex kuntratt u ma tassolvi lil hadd mir-responsabbiltajiet tiegħu/tagħha fir-rigward tal-użu sigur tal-prodott u l-prevenzjoni ta' esponiment fetali."

Il-formoli ta' għarfien tar-riskju għal nisa li jistgħu joħorġu tqal irid ikun fiha wkoll:

- Konferma li t-tabib iddiskuta dawn li ġejjin:
 - il-htieġa li tevita esponiment fetali
 - li jekk tkun tqila jew tippjana biex tkun tqila, m'għandhiex tieħu pomalidomide
 - li hija tifhem il-bżonn li tevita pomalidomide waqt it-tqala u li tapplika miżuri kontraċettivi effettivi mingħajr interruzzjoni, għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel ma tibda t-trattament, għat-tul kollu tat-trattament, u għal mill-inqas 4 ġimgħat wara li jispiċċa t-trattament
 - li jekk ikollha bżonn tibdel jew tieqaf tuża l-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha hija għandha tinforma:
 - lit-tabib li ordnalha l-kontraċezzjoni li hija qed tieħu pomalidomide
 - lit-tabib li ordnalha pomalidomide li hija waqqfet jew biddlet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
 - dwar il-bżonn ta' testijiet tat-tqala, jiġifieri qabel it-trattament, mill-inqas kull 4 ġimgħat matul it-trattament u wara t-trattament
 - dwar il-bżonn li twaqqaf pomalidomide immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - dwar il-bżonn li jikkuntattja lit-tabib tagħhom immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - biex ma jikkondividux il-prodott mediċinali ma' ebda persuna oħra
 - biex ma jagħtux demm waqt it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif ta' pomalidomide
 - biex jirritornaw il-kapsuli mhux użati lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

Il-formoli ta' għarfien tar-riskju għal nisa li ma jistgħux joħorġu tqal irid ikun fiha wkoll:

- Konferma li t-tabib iddiskuta dawn li ġejjin:
 - biex ma jikkondividux il-prodott mediċinali ma' ebda persuna oħra
 - biex ma jagħtux demm waqt it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif ta' pomalidomide
 - biex jirritornaw il-kapsuli mhux użati lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

Il-formola ta' għarfien tar-riskju għal pazjenti rġiel irid ikun fiha wkoll:

- Konferma li t-tabib iddiskuta dawn li ġejjin:
 - Il-htieġa li jiġi evitat esponiment fetali
 - li pomalidomide jinstab fis-semen u l-bżonn li jintużaw kondoms jekk is-sieħba sesswali tkun tqila jew tkun WCBP li mhux tuża kontraċezzjoni effettiva (anke jekk ir-raġel kellu vasektomija)
 - li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila, għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament u dejjem juża kondom

- biex ma jikkondividux il-prodott mediċinali ma' ebda persuna oħra
- li m'għandux jagħti demm jew semen jew sperma waqt it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif ta' pomalidomide
- biex jirritorna l-kapsuli mhux użati lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 1 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u Brilliant blue FCF (E133). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula

14x1 kapsula

21 kapsula

21x1 kapsula

63 kapsula

63x1 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed treda'.

Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide Teva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispiżjar.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1868/001 14-il kapsula
EU/1/24/1868/002 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/003 21 kapsula
EU/1/24/1868/004 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/005 63 kapsula
EU/1/24/1868/006 63 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/007 14-il kapsula
EU/1/24/1868/008 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/009 21 kapsula
EU/1/24/1868/010 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/011 63 kapsula
EU/1/24/1868/012 63 x 1 kapsula

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

pomalidomide teva 1 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 2 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u Brilliant blue FCF (E133). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula

14x1 kapsula

21 kapsula

21x1 kapsula

63 kapsula

63x1 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed tredda'.
Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide Teva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispiżjar.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1868/013 14-il kapsula
EU/1/24/1868/014 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/015 21 kapsula
EU/1/24/1868/016 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/017 63 kapsula
EU/1/24/1868/018 63 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/019 14-il kapsula
EU/1/24/1868/020 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/021 21 kapsula
EU/1/24/1868/022 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/023 63 kapsula
EU/1/24/1868/024 63 x 1 kapsula

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

pomalidomide teva 2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 3 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u Brilliant blue FCF (E133). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula

14x1 kapsula

21 kapsula

21x1 kapsula

63 kapsula

63x1 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed tredda'.
Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide Teva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispiżjar.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1868/025 14-il kapsula
EU/1/24/1868/026 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/027 21 kapsula
EU/1/24/1868/028 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/029 63 kapsula
EU/1/24/1868/030 63 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/031 14-il kapsula
EU/1/24/1868/032 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/033 21 kapsula
EU/1/24/1868/034 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/035 63 kapsula
EU/1/24/1868/036 63 x 1 kapsula

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

pomalidomide teva 3 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 4 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u Brilliant blue FCF (E133). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula

14x1 kapsula

21 kapsula

21x1 kapsula

63 kapsula

63x1 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed tredda'.

Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide Teva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispiżjar.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1868/037 14-il kapsula
EU/1/24/1868/038 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/039 21 kapsula
EU/1/24/1868/040 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/041 63 kapsula
EU/1/24/1868/042 63 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/043 14-il kapsula
EU/1/24/1868/044 14 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/045 21 kapsula
EU/1/24/1868/046 21 x 1 kapsula
EU/1/24/1868/047 63 kapsula
EU/1/24/1868/048 63 x 1 kapsula

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

pomalidomide teva 4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TEVA GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

TEVA GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

TEVA GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

TEVA GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli ibsin

Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli ibsin

Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli ibsin

Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

Pomalidomide Teva hu mistenni li jikkawża difetti severi tat-twelid u jista' jwassal għall-mewt ta' tarbija mhux imwiela.

- Tihux din il-medicina jekk inti tqila jew jekk tista' tinqabad tqila.
- Trid issegwi l-pariri dwar il-kontraċezzjoni deskritti f'dan il-fuljett.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'żonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Pomalidomide Teva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pomalidomide Teva
3. Kif għandek tiehu Pomalidomide Teva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pomalidomide Teva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Pomalidomide Teva u għalxiex jintuża

X'inhum Pomalidomide Teva

Pomalidomide Teva fih is-sustanza attiva 'pomalidomide'. Din il-medicina hi relatata ma' thalidomide u tappartjeni għal grupp ta' medicini li jaffettwaw is-sistema immuni (id-difiża naturali tal-ġisem).

Għalxiex jintuża Pomalidomide Teva

Pomalidomide Teva jintuża għall-kura ta' adulti li jkollhom tip ta' kanċer imsejjah 'majeloma multipla'.

Pomalidomide Teva jintuża jew ma':

- **żewġ medicini oħra** – imsejha 'bortezomib' (tip ta' medicina tal-kimoterapija) u 'dexamethasone' (medicina kontra l-infjammazzjoni) f'persuni li jkunu ħadu mill-inqas kura waħda oħra – inkluż lenalidomide.

Jew

- **medicina oħra** – imsejha 'dexamethasone' f'persuni li l-majeloma tagħhom tkun marret għall-aġar, minkejja li jkunu ħadu mill-inqas żewġ kuri oħrajn – inkluż lenalidomide u bortezomib.

X'inhum majeloma multipla?

Majeloma multipla hi tip ta' kanċer li jaffettwa ċertu tip ta' ċellula bajda tad-demem (imsejha ċ-ċellula tal-plażma). Dawn iċ-ċelluli jikbru bla kontroll u jakkumulaw fil-mudullun. Dan jirriżulta fi ħsara lill-għadam u l-kliwi.

Il-majeloma multipla ġeneralment ma tistax tiġi kkurata. Madankollu, il-kura tista' tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, jew iġġiegħelhom jisparixxu għal perjodu ta' żmien. Meta dan jiġri, jissejjah 'rispons'.

Kif jahdem Pomalidomide Teva

Pomalidomide Teva jahdem b'numru ta' modi differenti:

- billi jwaqqaf liċ-ċelluli tal-majeloma milli jiżviluppaw
- billi jstimula lis-sistema immuni biex tattakka liċ-ċelluli tal-kanċer
- billi jwaqqaf il-formazzjoni ta' kanali tad-demm li jissupplixxu ċ-ċelluli tal-kanċer.

Il-benefiċċju tal-użu ta' Pomalidomide Teva ma' borteomib u dexamethasone

Meta Pomalidomide Teva jintuża ma' borteomib u dexamethasone, f'persuni li hađu mill-inqas kura waħda oħra, jista' jwaqqaf il-majeloma multipla milli taqleb għall-aġar:

- Bħala medja, Pomalidomide Teva meta jintuża ma' borteomib u dexamethasone waqqaf il-majeloma multipla milli terġa' titfaċċa sa 11-il xahar – meta mqabbel ma' 7 xhur għal daww il-pazjenti li użaw biss borteomib u dexamethasone.

Il-benefiċċju tal-użu ta' Pomalidomide Teva ma' dexamethasone

Meta Pomalidomide Teva jintuża ma' dexamethasone, f'persuni li hađu mill-inqas żewġ kuri oħra, jista' jwaqqaf il-majeloma multipla milli taqleb għall-aġar:

- Bħala medja, Pomalidomide Teva meta jintuża ma' dexamethasone, waqqaf il-majeloma multipla milli tiġi lura għal sa 4 xhur meta mqabbel ma' xahrejn għal daww il-pazjenti li użaw dexamethasone biss.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pomalidomide Teva

Tihux Pomalidomide Teva:

- jekk inti tqila jew taħseb li inti tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila – dan hu minħabba li **Pomalidomide Teva hu mistenni li jkun ta' ħsara għat-tarbija fil-ġuf**. (Irġiel u nisa li jkunu qed jieħdu din il-medicina jridu jaqraw is-sezzjoni "Tqala, kontraċezzjoni u treddiġh – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel" hawn taħt).
- jekk tista' toħroġ tqila, hlief jekk issegwi l-miżuri kollha neċessarji ta' prevenzjoni li ma jhalluxx toħroġ tqila (ara "Tqala, kontraċezzjoni u treddiġh – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel."). Jekk tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek ser jikteb ma' kull riċetta, li l-miżuri neċessarji ttieħdu, u ser jagħtik din il-konferma.
- jekk inti allergiku għal pomalidomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda mill-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tiehu Pomalidomide Teva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Pomalidomide Teva jekk:

- fil-passat kellek xi emboli tad-demm. Matul il-kura b'Pomalidomide Teva ikollok żieda fir-riskju li tiżviluppa emboli tad-demm fil-vini u fl-arterji tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tiehu kuri addizzjonali (eż. warfarin) jew ibaxxi d-doża ta' Pomalidomide Teva biex inaqqas iċ-ċans li tiżviluppa dawn l-emboli tad-demm.
- qatt kellek reazzjoni allergika bħal raxx, ħakk, nefha, sturdament jew problemi biex tiehu n-nifs waqt li kont qed tiehu medicini relatati li jissejju jew 'thalidomide' jew 'lenalidomide'.
- kellek attakk ta' qalb, għandek insuffiċjenza tal-qalb, għandek diffikultà biex tiehu n-nifs, jew jekk tpejjep, għandek pressjoni tad-demm għolja jew livelli għoljin ta' kolesterol.
- ammont totali għoli ta' tumur ġo ġismek kollu, li jinkludi l-mudullun. Dan jista' jwassal għal kundizzjoni fejn it-tumuri jitkissru u jikkawżaw livelli mhux tas-soltu ta' kimiċi fid-demm li jistgħu jwasslu għal insuffiċjenza tal-kliwi. Jista' jkollok taħbit irregolari tal-qalb. Din il-kundizzjoni tissejjah sindrome tal-lisi tat-tumur.

- għandek jew kellek fil-passat newropatija (hsara fin-nervaturi li tikkawża tnmnim jew uġiġh f'idejk jew f'saqajk).
- għandek jew qatt kellek infezzjoni tal-epatite B. It-trattament b'Pomalidomide Teva jista' jikkawża li l-virus tal-epatite B jerga' jsir attiv f'pazjenti li jgħorru l-virus, u dan jirriżulta f'rikorrenza tal-infezzjoni. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja jekk qatt kellek infezzjoni bl-epatite B.
- jekk ikollok jew fil-passat kellek kombinazzjoni ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin: raxx fuq il-wiċċ jew raxx estiż, ġilda ħamra, deni qawwi, sintomi bħal tal-influwenza, glandoli żgħar tal-limfa (lymph nodes) mkabbra (sinjali ta' reazzjoni severa tal-ġilda msejha Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS), jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-medicina, Nekrolisi Epidermali Tossika (TEN) jew Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Hu importanti li tinnota li l-pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'pomalidomide jistgħu jiżviluppaw tipi addizzjonali ta' kanċer, u għalhekk it-tabib tiegħek għandu jevalwa bir-reqqa l-benefiċċju u r-riskju meta inti tingħata riċetta għal din il-medicina.

Fi kwalunkwe hin waqt jew wara t-trattament tiegħek, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tesperjenza: vista mċajpra, telf tal-vista jew vista doppja, diffikultà biex titkellem, dghufija fi driegħ jew f'riġel, tibdil fil-mod kif timxi jew problemi bil-bilanċ tiegħek, tnmnim persistenti, sensazzjoni mnaqqsa jew telf ta' sensazzjoni, telf ta' memorja jew konfużjoni. Dawn kollha jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni serja u potenzjalment fatali tal-moħħ magħrufa bħala lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML). Jekk kellek dawn is-sintomi qabel it-trattament b'Pomalidomide Teva, għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdil f'dawn is-sintomi.

Fit-tmiem tal-kura, għandek tieħu lura l-kapsuli kollha mhux użati għand l-ispiżjar.

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh – informazzjoni għan-nisa u rġiel

Dawn il-prekawzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu segwiti kif iddikjarat fil-Programm għall-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide Teva. Nisa u rġiel li jkunu qed jieħdu Pomalidomide Teva m'għandhomx joħorġu tqal jew inisslu tarbija. Dan hu għaliex pomalidomide hu mistenni li jagħmel hsara lit-tarbija mhux imwielda. Inti u s-sieħba tiegħek għandkom tużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni waqt li tkun qed tieħu din il-medicina.

Nisa

Tiħux Pomalidomide Teva jekk int tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila. Dan hu għaliex din il-medicina hi mistennija li tagħmel hsara lit-tarbija mhux imwielda. Qabel tibda l-kura, għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tista' toħroġ tqila, anki jekk taħseb li dan x'aktarx li mhux se jseħh.

Jekk tista' toħroġ tqila:

- trid tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel ma tibda l-kura, għaż-żmien kollu li fih tkun qed tieħu l-kura, u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar metodu ta' kontraċezzjoni għalik.
- kull darba li t-tabib tiegħek jagħtik riċetta, hu se jiżgura li inti tifhem il-miżuri neċessarji li jridu jittieħdu biex tevita t-tqala.
- it-tabib tiegħek se jippjana biex ikollok testijiet tat-tqala qabel il-kura, kull mill-inqas 4 ġimgħat matul il-kura, u mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura

Jekk toħroġ tqila minkejja li tkun użajt il-miżuri ta' prevenzjoni:

- trid waqqaf il-kura u tkellem lit-tabib tiegħek immedjatment.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Pomalidomide Teva jgħaddix fil-halib tal-omm. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk għandek l-intenzjoni li tredda'. It-tabib tiegħek se jagħtik parir jekk għandekx twaqqaf jew tkompli t-treddigh.

Irgiel

Pomalidomide Teva jgħaddi fis-semen tal-bniedem.

- Jekk is-sieħba tiegħek hi tqila jew tista' toħroġ tqila, inti trid tuża l-kondoms għaž-żmien kollu li tkun qed tieħu l-kura u għal 7 ijiem wara li tintemm il-kura.
- Jekk is-sieħba tiegħek toħroġ tqila waqt li inti tkun qed tieħu Pomalidomide Teva, għandek tinforma lit-tabib tiegħek immedjatament. Is-sieħba tiegħek għandha tgħid lit-tabib tagħha immedjatament ukoll.

M'għandekx tagħti semen jew sperma matul il-kura u għal għal 7 ijiem wara t-tmiem tal-kura.

Għoti ta' demm u testijiet tad-demm

M'għandekx tagħti demm matul il-kura u għal 7 ijiem wara t-tmiem tal-kura.

Qabel u matul il-kura b'Pomalidomide Teva, se jsirulek testijiet regolari tad-demm. Dan hu minhabba li l-medicina tista' tikkawża tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet (ċelluli bojod) u fin-numru ta' ċelluli li jgħinu biex iwaqqfu l-ħruġ ta' demm (plejtlits).

It-tabib tiegħek għandu jitolbok biex tagħmel test tad-demm:

- qabel il-kura
- kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat ta' kura
- mill-inqas kull xahar wara dan il-perjodu sakemm iddum tieħu Pomalidomide Teva.

B'riżultat ta' dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek ta' Pomalidomide Teva jew iwaqqaf il-kura tiegħek. It-tabib jista' wkoll jibdel id-doża, jew iwaqqaf il-medicina, minhabba l-istat ġenerali tas-saħħa tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Pomalidomide Teva mhuwiex rakkomandat għall-użu fi tfal jew żgħażaġh li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Pomalidomide Teva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan hu għaliex Pomalidomide Teva jista' jaffettwa l-mod li bih xi mediċini oħra jahdmu. Flimkien ma' dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Pomalidomide Teva.

B'mod partikulari, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Pomalidomide Teva jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- xi antifungali bħal ketoconazole
- xi antibijotiċi (pereżempju ciprofloxacin, enoxacin)
- ċerti antidepressanti bħal fluvoxamine.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi nies iħosshom għajjenin, storduti, iħosshom ħażin, konfużi jew inqas attenti meta jiehdu Pomalidomide Teva. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u thaddimx għodda jew makkinarju.

Pomalidomide Teva fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Pomalidomide Teva fih lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

Pomalidomide Teva fih Brilliant blue FCF (E133)

Din il-medicina fiha s-sustanza koloranti Brilliant blue FCF (E133) li tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tiehu Pomalidomide Teva

Pomalidomide Teva irid jingħatalek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' majeloma multipla.

Dejjem għandek tiehu l-mediċini tiegħek skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta għandek tiehu Pomalidomide Teva ma' mediċini ohrajn

Pomalidomide Teva ma' borteomib u dexamethasone

- Ara l-fuljetti ta' tagħrif li jiġu ma' borteomib u dexamethasone għal aktar informazzjoni dwar l-użu u l-effetti tagħhom.
- Pomalidomide Teva, borteomib u dexamethasone jittiehdu f'ċikli ta' kura'. Kull ċiklu jdum 21 jum (3 ġimgħat).
- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'għandek tiehu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 3 ġimgħat:
 - o Kuljum, haress lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tiehu.
 - o F'xi jiem, tiehu t-3 mediċini kollha, f'xi jiem tiehu biss 2 mediċini jew 1, u f'xi jiem ma tiehu xejn.

POM: Pomalidomide Teva; **BOR:** Borteomib; **DEX:** Dexamethasone

Ċiklu 1 sa 8

Jum	Isem il-mediċina		
	POM	BOR	DEX
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√	√	√
5	√		√
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√	√	√
12	√		√
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

Minn Ċiklu 9 'il quddiem

Jum	Isem il-mediċina		
	POM	BOR	DEX
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√		
5	√		
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√		
12	√		
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

Wara li tlesti kull ċiklu ta' 3 ġimgħat, ibda wiehied ġdid.

Pomalidomide Teva ma' dexamethasone biss

- Ara l-fuljett ta' tagħrif li jiġi ma' dexamethasone għal informazzjoni addizzjonali dwar l-użu u l-effetti tiegħu.
- Pomalidomide Teva u dexamethasone jittiehdu f'ċikli ta' kura'. Kull ċiklu jdum 28 jum

(4 ġimgħat).

- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'għandek tieħu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 4 ġimgħat:
 - o Kuljum, ħares lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tieħu.
 - o F'xi jiem, tieħu ż-żewġ mediċini, f'xi jiem tieħu mediċina 1 biss, u f'xi jiem ma tieħu xejn.
- **POM:** Pomalidomide Teva; **DEX:** Dexamethasone

	Isem il-mediċina	
Jum	POM	DEX
1	√	√
2	√	
3	√	
4	√	
5	√	
6	√	
7	√	
8	√	√
9	√	
10	√	
11	√	
12	√	
13	√	
14	√	
15	√	√
16	√	
17	√	
18	√	
19	√	
20	√	
21	√	
22		√
23		
24		
25		
26		
27		
28		

- Wara li tlesti kull ċiklu ta' 4 ġimgħat, ibda wieċed ġdid.

Kemm għandek tieħu Pomalidomide Teva ma' mediċini oħra

Pomalidomide Teva ma' bortezomib u dexamethasone

- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Pomalidomide Teva hi ta' 4 mg kuljum.
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' bortezomib se tinħadem mit-tabib tiegħek ibbażata fuq it-tul u l-piż tiegħek (1.3 mg/m^2 erja tas-superfiċje tal-ġisem).
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi ta' 20 mg kuljum. Madankollu, jekk għandek aktar minn 75 sena, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 10 mg kuljum.

Pomalidomide Teva ma' dexamethasone biss

- Id-doża rakkomandata ta' Pomalidomide Teva hija ta' 4 mg darba kuljum.
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi ta' 40 mg kuljum. Madankollu, jekk

għandek aktar minn 75 sena, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum.

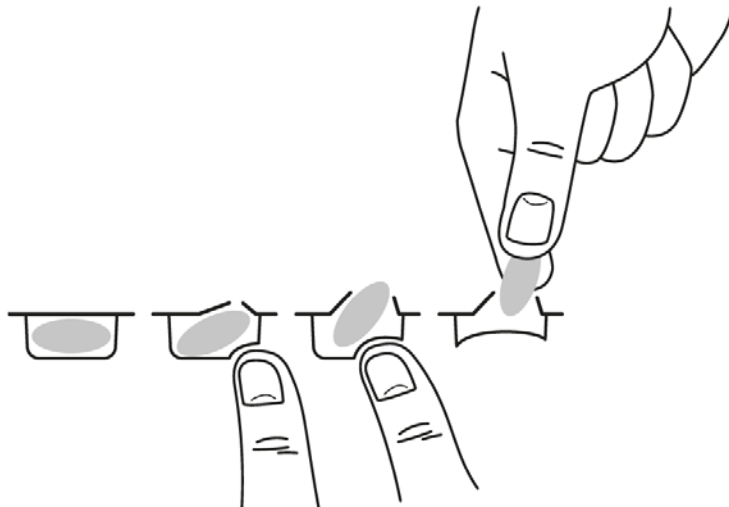
It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jnaqqas id-doża ta' Pomalidomide Teva, bortezomib jew dexamethasone jew iwaqqaf wahda jew iżjed minn dawn il-mediċini skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demmi tiegħek, il-kundizzjoni ġenerali tiegħek, mediċini oħrajn li tista' tkun qed tiehu (eż. ciprofloxacina, enoxacin u fluvoxamine) u jekk ikollok effetti sekondarji (speċjalment raxx jew nefha) minhabba l-kura.

Jekk tbat i minn problemi tal-fwied jew tal-kliewi, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni tiegħek b'reqqa kbira waqt li tkun qed tirċievi din il-mediċina.

Kif għandek tiehu Pomalidomide Teva

- Tkissirx, tiftaħx u tomghodx il-kapsuli. Jekk it-trab minn kapsula miksura jmiss mal-ġilda, aħsel il-ġilda immedjatement u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma.
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa, il-persuni li jieħdu kura, u l-familjari għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. L-ingwanti mbagħad għandhom jitneħħew b'attenzjoni biex jiġi evitat li tiġi esposta l-ġilda, jitpoġġew f'borża tal-plastik tal-polyethylene li tista' tiġi ssiġillata u jintremew skont il-liġijiet lokali. Imbagħad għandhom jaħslu idejhom sew bis-sapun u l-ilma. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula.
- Ibla' l-kapsuli shaħ, preferibbilment mal-ilma.
- Tista' tiehu l-kapsuli jew mal-ikel jew fuq stonku vojta.
- Hu l-kapsuli tiegħek bejn wieħed u ieħor fl-istess hin kuljum.

Biex tneħħi l-kapsula mill-folja, aghfas 'il barra tarf wieħed biss tal-kapsula biex tgħaddiha minn għol-fojl. Tagħfasx fuq iċ-ċentru tal-kapsula, għax dan jista' jikkawża li din tinqas.



It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar kif u meta għandek tiehu Pomalidomide Teva jekk għandek problemi tal-kliewi u tkun qed tirċievi kura permezz ta' dijalisi.

Tul tal-kura b' Pomalidomide Teva

Għandek tkompli i-ċikli tal-kura sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tieqaf.

Jekk tiehu Pomalidomide Teva aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar Pomalidomide Teva milli suppost, kellem lil tabib jew mur fi sptar immedjatement. Hu l-pakkett tal-mediċina miegħek.

Jekk tinsa tiehu Pomalidomide Teva

Jekk tinsa tiehu Pomalidomide Teva f'jum meta suppost kellek tieħdu, hu l-kapsula li jkun imiss fil-hin normali l-ghada. Iżżidx in-numru ta' kapsuli li tiehu biex tpatti għad-doża ta' Pomalidomide Teva li tkun insejt tiehu fil-jum ta' qabel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għandek tiegħaf tiehu Pomalidomide Teva u tara tabib immedjatment jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti:

- Deni, tkexkix ta' bard, uġigh fil-grizmejn, sogħla, ulċeri fil-ħalq jew kwalunkwe sinjali oħrajn ta' infezzjoni (minhabba inqas ċelluli tad-demmm bojod, li jiġġieldu l-infezzjoni).
- Fruġ ta' demm jew tbenġil mingħajr kawża, li jinkludu fġir mill-immieher u emorraġija mill-imsaren jew mill-istonku (minhabba l-effetti fuq ċelluli tad-demmm imsejha 'plejtlits').
- Nifs mghaġġel, polz mghaġġel, deni u tkexkix ta' bard, tagħmel ammont żgħir ħafna ta' awrina jew ma tagħmilx awrina, dardir u rimettar, konfużjoni, tintilef minn sensik (minhabba infezzjoni tad-demmm imsejha sepsis jew xokk settiku).
- Dijarea severa, persistenti jew bid-demmm (possibbilment b'uġigh fl-istonku jew deni) kkawżata minn batterja msejha *Clostridium difficile*.
- Uġigh fis-sider, jew uġigh u nefha fir-riglejn, speċjalment fin-naħa t'isfel tar-riglejn jew fil-pekkun (ikkawżati minn emboli tad-demmm).
- Qtuġh ta' nifs (minn infezzjoni serja tas-sider, infjammazzjoni tal-pulmun, insufficjenza tal-qalb jew embolu tad-demmm).
- Nefha tal-wieċ, xufftejn, ilsien u gerżuma, li tista' tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs (minhabba tipi serji ta' reazzjoni allergika msejha angjoedima u reazzjoni anafilattika).
- Ċerti tipi ta' kanċer tal-ġilda (karċinoma taċ-ċelluli skwamużi u karċinoma taċ-ċellula bażali), li jistgħu jikkawżaw bidliet fid-dehra tal-ġilda tiegħek jew tkabbir fuq il-ġilda tiegħek. Jekk tinnota kwalunkwe tibdil fil-ġilda tiegħek waqt li tkun qed tiehu Pomalidomide Teva, għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.
- Ir-rikorrenza ta' infezzjoni bl-epatite B, li tista' tikkawża sfurija fil-ġilda u l-ġhajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġigh fin-naħa tal-lemin tal-addome, deni u tħossok imdardar jew tirremetti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatment jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.
- Raxx mifrux, temperatura tal-ġisem għolja, glandoli żgħar tal-limfa (lymph nodes) mkabbra u involviment ta' organi oħrajn tal-ġisem (Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-medicina, Nekrolisi Epidermali Tossika jew Sindrome ta' Stevens-Johnson). Ieqaf uża pomalidomide jekk tiżviluppa dawn is-sintomi u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatment. Ara wkoll sezzjoni 2.

Għandek tiegħaf tiehu Pomalidomide Teva u tara tabib immedjatment jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji elenkati hawn fuq – jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti.

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Qtuġh ta' nifs (dispnea).
- Infezzjonijiet tal-pulmun (pnewmonja u bronkite).
- Infezzjonijiet fl-immieher, sinusis u fil-gerżuma, ikkawżati minn batterji jew viruses.
- Sintomi bhal tal-influwenza (influenza).
- Ammont baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor, li jista' jikkawża anemija li twassal għal għeja u dgħjufija.
- Livelli baxxi ta' postassium fid-demmm (ipokalemija), li jistgħu jikkawżaw dgħjufija, buġhawwieġ, uġigh fil-muskoli, palpitazzjonijiet, tingiż jew tnefnim, dispnea, bidliet fil-

burdata.

- Livelli għoljin ta' zokkor fid-demmm.
- Rata mgħaġġla u irregolari ta' tahbit ta' qalb (fibrillazzjoni atrijali).
- Telf ta' aptit.
- Stitikezza, dijarea jew dardir.
- Tirremetti (taqla').
- Uġiġh fiż-żaqq.
- Nuqqas ta' enerġija.
- Diffikultà biex torqod jew tibqa' rieqed
- Sturdament, roġħda.
- Spażmu fil-muskoli, dgħjufija fil-muskoli.
- Uġiġh fl-għadam, uġiġh fid-dahar
- Tmewwit, sensazzjoni ta' tingiż jew hruq fil-ġilda, uġiġh fl-idejn jew fis-saqajn (newropatija sensorjali periferali)
- Nefha tal-ġisem, li tinkludi nefha fid-dirġajn jew fir-riglejn.
- Raxxijiet.
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina, li tista' tikkawża sensazzjoni ta' hruq meta tgħaddi l-awrina, jew bżonn li tgħaddi l-awrina aktar frekwenti.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Waqgħat.
- Hruġ ta' demm fil-kranju.
- Kapacità mnaqqsa li timxi jew thoss (sensazzjoni) f'idejk, f'dirġajk, f'saqajk u f'riglejk minhabba ħsara fin-nervituri (newropatija sensimotorja periferali).
- Titrix, ħakk, u tingiż fil-ġilda tiegħek (parestesija).
- Sensazzjoni li rasek qed iddur bik, li tagħmilha diffiċli li tqum bilwieqfa u timxi normali.
- Nefha kkawżata minn fluwidu.
- Ħorriqija (urtikarja).
- Ħakk fil-ġilda.
- Hruq ta' Sant'Antnin.
- Attakk tal-qalb (uġiġh fis-sider li jinfirex għad-dirġajn, l-ghonq, il-geddum, thossok bil-gharaq u bla nifs, thossok imdardar jew tirremetti).
- Uġiġh fis-sider, infezzjoni fis-sider.
- Żieda fil-pressure tad-demmm.
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor u bojod tad-demmm u plejtlits fl-istess ħin (pancitopenja), li tagħmlek iktar suxxettibbli għall-hruġ ta' demm u tbengil. Taf thossok għajjen u debboli, u bla nifs u ser tkun ukoll iktar suxxettibbli għal infezzjonijiet.
- Tnaqqis fl-għadd ta' limfoċiti (tip wiehed ta' ċelluli tad-demmm bojod) ħafna drabi kkawżat minn infezzjoni (limfopenija).
- Livelli baxxi ta' magnesium fid-demmm (ipomanjeżemija), li jistgħu jikkawżaw għeja, dgħjufija ġeneralizzata, bughawwieġ, irritabilità u jistgħu jirriżultaw f'livelli baxxi ta' calcium fid-demmm (ipokalcemija), li jistgħu jikkawżaw titrix u/jew tnmnim fl-idejn, fis-saqajn, jew fix-xofftejn, bughawwieġ, dgħjufija fil-muskoli, mejt, konfużjoni.
- Livell baxx ta' phosphate fid-demmm (ipofosfatemija), li jista' jikkawża dgħjufija fil-muskoli u irritabilità jew konfużjoni.
- Livell għoli ta' kalċju fid-demmm (iperkalcemija), li jista' jikkawża dewmien tar-riflessi u dgħjufija fil-muskoli tal-iskelettru.
- Livelli għoljin ta' potassium fid-demmm li jistgħu jikkawżaw ritmu mhux normali tal-qalb.
- Livelli baxxi ta' sodium fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw għeja u konfużjoni, kontrazzjonijiet tal-muskoli, aċċessjonijiet (aċċessjonijiet epilettiċi) jew koma.
- Livelli għoljin ta' uric acid fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw forma ta' artrite li tissegjaħ gotta.
- Pressure baxxa tad-demmm, li tista' tikkawża sturdament jew ħass ħażin.
- Uġiġh fil-ħalq jew ħalq xott.
- Tibdil fil-mod kif jintieġħmu l-affarijiet.
- Nefha fiż-żaqq.

- Thossok konfuż.
- Thossok imdejjaq (burdata depressa).
- Tintilef minn sensik, jaghtik hass hażin.
- L-ghajnejn jiċċajpru (katarretti).
- Ħsara lill-kliewi.
- Ma tkunx kapaċi tagħmel l-awrina.
- Test tal-fwied b'riżultati mhux normali.
- Uġiġħ fil-pelviċi.
- Telf ta' piż.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Puplesija
- Infjammazzjoni tal-fwied (epatite) li tista' tikkawża ħakk fil-ġilda, sfurija tal-ġilda u tal-abjad tal-ghajnejn (suffejra), ippurgar ta' kulur ċar, awrina skura u wġiġħ ta' żaqq.
- It-tkissir taċ-ċelluli tal-kanċer jirriżulta fil-ħruġ ta' komposti tossiċi fid-demm (sindrome tal-lisi tat-tumur). Dan jista' jikkawża problemi fil-kliewi.
- Glandola tat-tirojde li mhix attiva biżżejjed, li tista' tikkawża sintomi bħal gheja, letarġija, dgħjufija tal-muskoli, ritmu tal-qalb baxx, żieda fil-piż.

Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli):

- Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu (bħal kilwa jew qalb).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Pomalidomide Teva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tużax Pomalidomide Teva jekk tinnota kwalunkwe ħsara jew sinjali ta' tbaġħbis mal-medicina fil-pakkett.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Kwalunkwe medicini mhux użati għandhom jittiehdu lura għand l-ispizjar fit-tmiem tal-kura. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pomalidomide Teva

- Is-sustanza attiva hi pomalidomide
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma Lactose Monohydrate, Crospovidone, Povidone, Sodium Laurilsulfate, Sodium Stearyl Fumarate

Pomalidomide Teva 1 mg kapsula iebsa

- Kull kapsula fiha 1 mg ta' pomalidomide

- Il-qoxra tal-kapsula fiha: brilliant blue FCF (E133), titanium dioxide (E171), gelatin, iron oxide isfar (E172).
- Il-linka tal-istampar fiha: shellac (E904), propylene glycol (E1520), soluzzjoni ta' ammonja kkonċentrata (E527), iron oxide iswed (E172), potassium hydroxide (E525)

Pomalidomide Teva 2 mg kapsula iebša

- Kull kapsula fiha 2 mg ta' pomalidomide
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: brilliant blue FCF (E133), titanium dioxide (E171), gelatin, iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172)
- Il-linka tal-istampar fiha: shellac (E904), propylene glycol (E1520), soluzzjoni ta' ammonja kkonċentrata (E527), iron oxide black (E172), potassium hydroxide (E525)

Pomalidomide Teva 3 mg kapsula iebša

- Kull kapsula fiha 3 mg ta' pomalidomide
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: brilliant blue FCF (E133), titanium dioxide (E171), gelatin, iron oxide isfar (E172)
- Il-linka tal-istampar fiha: shellac (E904), propylene glycol (E1520), soluzzjoni ta' ammonja kkonċentrata (E527), iron oxide iswed (E172), potassium hydroxide (E525)

Pomalidomide Teva 4 mg kapsula iebša

- Kull kapsula fiha 4 mg ta' pomalidomide
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: brilliant blue FCF (E133), titanium dioxide (E171), gelatin
- Il-linka tal-istampar fiha: shellac (E904), propylene glycol (E1520), soluzzjoni ta' ammonja kkonċentrata (E527), iron oxide iswed (E172), potassium hydroxide (E525)

Kif jidher Pomalidomide Teva u l-kontenut tal-pakkett

Pomalidomide Teva 1 mg kapsuli ibsin: Kapsula iebša tal-ġelatina ta' madwar 14 mm b'għatu opak blu u korp opak isfar bi stampar "T" fuq l-għatu u "1" fuq il-korp.

Pomalidomide Teva 2 mg kapsuli ibsin: Kapsula iebša tal-ġelatina ta' madwar 18 mm b'għatu opak blu u korp opak oranjjo bi stampar "T" fuq l-għatu u "2" fuq il-korp.

Pomalidomide Teva 3 mg kapsuli ibsin: Kapsula iebša tal-ġelatina ta' madwar 18 mm b'għatu opak blu u korp opak aħdar bi stampar "T" fuq l-għatu u "3" fuq il-korp.

Pomalidomide Teva 4 mg kapsuli ibsin: Kapsula iebša tal-ġelatina ta' madwar 18 mm b'għatu opak blu u korp opak blu ċar bi stampar "T" fuq l-għatu u "4" fuq il-korp.

Kull pakkett fih 14, 14x1, 21, 21x1, 63 u 63x1 kapsula. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

Manifattur

Balkanpharma-Dupnitsa AD
3 Samokovsko Shosse Str.
Dupnitsa 2600, il-Bulgarija

Merckle GmbH
Graf-Arco-Str. 3, 89079
Ulm, il-Ġermanja

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
IS-220 Hafnarfjörður, l-Islanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A. /AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Tél: +49 731 402 02

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: (+36) 1 288 6400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

TEVA HELLAS A.E.
Il-Greċja
Tel: +30 211 880 5000

Deutschland

ratiopharm GmbH
+49 (0) 731 402 02

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel.: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Teva Hellas A.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

Österreich

Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel.: + 34 91 535 91 80

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 345 93 00

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos
Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 (0) 207 540 7117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: + 354 550 3300

Italia

Teva Italia S.r.l
Tel.: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666
LVRA@teva.lt

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o
Telephone: +421257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 (0)42 12 11 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'