

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pomalidomide Zentiva 1 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 1 mg ta' pomalidomide.

Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 2 mg ta' pomalidomide.

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 3 mg ta' pomalidomide.

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 4 mg ta' pomalidomide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Pomalidomide Zentiva 1 mg kapsuli ibsin

Għatu aħmar u korp isfar, b'“PLM 1” stampat rettifikat assjalment bl-abjad fil-korp, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 4 (b'tul ta' madwar 14.3 mm).

Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsuli ibsin

Għatu aħmar u korp oranġjo, b'“PLM 2” stampat rettifikat assjalment bl-abjad fil-korp, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 2 (b'tul ta' madwar 18 mm).

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli ibsin

Għatu aħmar u korp turkważ, b'“PLM 3” stampat rettifikat assjalment bl-abjad fil-korp, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 2 (b'tul ta' madwar 18 mm).

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli ibsin

Għatu aħmar u korp blu skur, b'“PLM 4” stampat rettifikat assjalment bl-abjad fil-korp, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 2 (b'tul ta' madwar 18 mm).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pomalidomide Zentiva 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 Zentiva 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 tinbeda 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 talbidu 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 tossiċità 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-ġhadd tan-newtrofili jrid ikun ta' $\geq 1 \times 10^9/l$ u l-ġhadd tal-plejtlits jrid 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 taħt:

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 jitiġġu l-infafet (inklużi anġjoedema, reazzjoni anafilattika, raxx bilqxur jew bl-infafet, jew jekk is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome), Nekrolisi Epidermali Tossika (TEN, Toxic Epidermal Necrolysis) jew Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ikunu ssuspettati)	Waqqaf il-kura b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.4).
<u>Ohrajn</u> Avveniment avversi oħra ta' $\geq$ Grad 3 relatati ma' pomalidomide.	Interrompi l-kura b'pomalidomide għall-bqija taċ-ċiklu. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel fiċ-ċiklu li jmiss (lavveniment 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	Doża orali ta' pomalidomide
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 jseħhu 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 taħt. Madankollu, deċiżjonijiet ta' interruzzjoni jew tkompli mill-gdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-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 wiehed tad-doża jekk is-sintomi jippersistu.
Dispepsja ≥ Grad 3	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jiġu kkontrollati. Żid imblokkatur H ₂ jew ekwivalenti u kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Edema ≥ Grad 3	Uża d-dijuretiċi skont il-ħtieġa u naqqas id-doża b'livell wiehed tad-doża.
Konfużjoni jew tibdil fil-burdata ≥ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jfiegħu. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Dgħjufija fil-muskoli ≥ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm dgħjufija tal-muskoli tkun ta' ≤ Grad 1. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Iperglicemija ≥ Grad 3	Naqqas id-doża b'livell wiehed tad-doża. Ikkura b'insulina jew mediċini ipoglicemiċi orali skont il-ħtieġa.
Pankreatite akuta	Waqqaf dexamethasone mill-kors ta' kura.
Avvenimenti avversi oħrajn ta' ≥ Grad 3 relatati ma' dexamethasone	Waqqaf l-għoti tad-doża ta' dexamethasone sakemm l-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 tadDoża -1	12-il mg	6 mg
Livell tadDoża -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 / tkomplija mill-ġdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-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 tadDoża -1	20 mg	12-il mg
Livell tadDoża -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' bortezomib 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 x 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-emodijalisi, il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża tagħhom ta' pomalidomide wara l-emodijalisi.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm 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 Zentiva 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 sħaħ, 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 issodisfati (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 fis-sezzjoni 6.1.

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-perijodu ta' organoġenisi magħguri (ara sezzjoni 5.3).

Il-kundizzjonijiet tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala jridu jkunu sodisfatti mill-pazjenti kollha, hlief 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 millinqas wiehed mill-kriterji li ġejjin:

- Età ≥ 50 sena u amenorreika għal ≥ 1 sena (amenorrea wara terapija tal-kanċer jew waqt ittreddigh 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, sindromu ta' Turner, aġenisi tal-utru.

Pariri

Għal nisa li jista' jkollhom tfal, pomalidomide hu kontra-indikat hlief 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-perijodu kollu tal-kura, u mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura
- Anki jekk mara li jista' jkollha tfal ikollha l-amenorrea, trid issegwi l-pariri kollha dwar kontraċezzjoni effettiva
- Hi għandha tkun kapaċi li tkun konformi b'miżuri ta' kontraċezzjoni effettiva
- Hi nformata u tifhem il-konsegwenzi potenzjali tat-tqala u l-ħtieġa li tiehu 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 wiehed 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-ħtieġa 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 ilwaqfien 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 immedjatament u hu rrakkomandat li jirreferi lis-sieħba tiegħu lil tabib li jispeċjalizza jew b'esperjenza fit-teratologija 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 imħarreg kif suppost, għal parir fuq il-kontraċezzjoni biex il-kontraċezzjoni tkun tista' tinbeda.

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

- Impjant
- Sistema ta' ġo l-utru li terhi 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 (i.e. desogestrel), li jkun fihom il-progesterone biss

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 irrakkomandat (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' ġo l-utru li jerħu levonorgestrel huma assoċjati ma' żieda fir-riskju ta' infezzjoni fil-ħin tal-inserzjoni kif ukoll ħruġ irregolari ta' demm vaġinali. Anti-bijotiċi profilattiċi għandhom jiġu kkunsidrati partikularment f'pazjenti b'newtropenja.

Sistemi ta' ġo l-utru li jerħu r-ram ġeneralment mhumieq irrakkomandati minhabba r-riskji potenzjali ta' infezzjoni fil-ħin tal-inserzjoni u t-telf ta' demm mestwali li jista' jikkomprometti pazjenti b'newtropenja severa jew bi tromboċitopenja 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, littestjar għat-tqala, il-ħruġ tar-riċetta u l-għoti tal-medicina għandhom isehħu fl-istess jum. L-għoti 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, galadarba l-pazjenta kienet tuża kontraċezzjoni effettiva għal mill-inqas 4 ġimgħat. It-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 issorveljat 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.

Prekawzzjonijiet 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 dawk 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 jiehdu hsieb 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 isahħa it-twissijiet dwar it-teratoġenicità 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 teratoġeniku 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, gie 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-ghoti tal-medicina għandhom isehħu fl-istess jum. L-ghoti ta' pomalidomide lil nisa li jistgħu johorġu tqal għandu jsehħ fi żmien 7 ijiem minn meta tingħata r-riċetta u wara riżultat negattiv tat-test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib. Riċetti għal nisa li jistgħu johorġu 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-newtropsenja kienet l-iktar reazzjoni avversa ematoloġika ta' Grad 3 jew 4 li kienet irrapportata 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 newtropsenja. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrapportaw episodji ta' deni immedjatament. It-tobba għandhom josservaw għal sinjali ta' ħruġ ta' demm li jinkludi frīg, 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 shiħ tad-demm fil-linja bażi għandu jiġi mmonitorjat kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat u kull xahar wara dak il-perijodu. 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' bortezumib u dexamethasone jew flimkien ma' dexamethasone żviluppaw avvenimenti tromboemboliċi venużi (il-bieċa l-kbira trombożi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari) u avvenimenti tromboemboliċi arterjali (infart

mijokardijaku u inċident ċerebrovaskulari) (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju għal tromboemboliżmu - li jinkludu trombozi fil-passat - għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Għandha tittiehed azzjoni biex wiehed 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-riġlejn. Terapija kontra l-koagulazzjoni bħall-aspirina (hlief jekk kontraindikata) hi rrakkomandata (bħal acetylsalicylic acid, warfarin, heparin jew clopidogrel), speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju trombotiku addizzjonali. Id-deċiżjoni biex jittiehdu miżuri profilattici għandha ssir wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-fatturi tar-riskju eżistenti tal-pazjent individwali. Fi studji klinici, il-pazjenti rievew acetylsalicylic acid profilattiku jew terapija antitrombotika jew terapija alternattiva. L-użu ta' mediċini eritropoietici jgħorr riskju ta' avvenimenti trombotici li jinkludu tromboemboliżmu. Għalhekk, mediċini eritropoietici, kif ukoll mediċini oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju ta' avvenimenti tromboembolici, għandhom jintużaw b'kawtela.

Disturbi tat-tirojde

Każijiet ta' ipotirojdiżmu kienu rrappurtati. 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 klinici 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 klinici dwar pomalidomide. Avvenimenti kardijaċi, li jinkludu insuffiċjenza kardijaka kongestiva, edema 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 jittiehdu prekawzjonijiet adattati.

Tieni tumuri malinni primarji

Tieni tumuri malinni primarji, bħal kanċer fil-gilda 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 allergici u reazzjonijiet severi tal-gilda

Anġjoedema, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-gilda li jinkludu SJS, TEN and 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 daww 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-qxur 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 oġġla 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 angjoedema 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 jieħdux prodotti mediċinali 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 ġiet 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 whud 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 jkun hemm kawtela meta pomalidomide flimkien ma' dexamethasone jintużaw f'pazjenti li fil-passat kienu infettati bl-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 bl-HBV matul il-perjodu kollu tat-terapija.

Lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML)

Każijiet ta' lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML), inkluż każijiet fatali, ġew irrappurtati b'pomalidomide. PML ġiet irrappurtata diversi xhur sa bosta snin wara l-bidu tat-trattament b'pomalidomide. Ġeneralment, 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-dijanjożi differenzjali f'pazjenti b'sintomi newroloġiċi, b'sinjali jew b'sintomi konjittivi jew ta' mġiba ġodda jew li sejr in għall-aġġar. Il-pazjenti għandhom ukoll jiġu avżati biex jinfurmaw lis-sieħeb/sieħba tagħhom jew lil dawk li jieħdu ħsiebhom 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 newroloġiku, immagni 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 suspett ta' PML, dożaġġ ulterjuri għandu jiġi sospiż sakemm PML tkun ġiet eskluża. Jekk PML tiġi kkonfermata, pomalidomide għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

L-effett ta' pomalidomide fuq prodotti mediċinali ohrajn

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 Teratogeniċità).

L-effett ta' prodotti mediċinali ohrajn fuq pomalidomide

Pomalidomide hu parzjalment immetabolizzat minn CYP1A2 u CYP3A4/5. Hu wkoll substrat għal glikoproteina P. L-għoti 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-għoti 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-għoti 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 qawwija ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacin, enoxacin u fluvoxamine) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b'50%.

Dexamethasone

L-għoti 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 waħdu.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv. Jekk it-tqala sseħħ 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 sseħħ f'sieħba ta' pazjent raġel li jkun qed jiehu pomalidomide, hu rrakkomandat li s-sieħba tiġi rriferita għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir. Pomalidomide jinsab fis-semen uman. Bhala 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 joħroġu tqal, ħlief meta l-kundizzjonijiet kollha għall-prevenzjoni tat-tqala jkunu ġew issodisfati (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 ireddgħu 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-demm 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-demm u tas-sistema limfatika rrappurtati b'mod komuni kienu newtropenija (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 edema periferali (36.3%). L-iktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4 irrappurtati b'mod komuni kienu disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika li jinkludu newtropenija (47.1%), tromboċitopenija (28.1%) u anemija (15.1%). L-iktar reazzjoni avversa serja rrappurtata b'mod komuni kienet pnemonja (12.2%). Reazzjonijiet avversi serji oħra rrappurtati kienu jinkludu deni (4.3%), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (3.6%), influwenza (3.6%), emboliżmu pulmonari (3.2%), fibrillazzjoni atrijsali (3.2%), u ħsara akuta fil-kliwi (2.9%).

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

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

newtropenija bid-deni (4.0%), newtropenija (2.0%), tromboċitopenija (1.7%) u reazzjonijiet avversi VTE (1.7 %).

L-avvenimenti avversi kellhom tendenza li jseħħu iktar b'mod 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' bortezumib u dexamethasone, pomalidomide flimkien ma' dexamethasone u minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fissuq 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) rrapportati f'ambiti ta' provi kliniċi u wara t-tqeghid fis-suq

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
Infjezzjonijiet u infestazzjonijiet				
Pnewmonja	Komuni ħafna	Komuni ħafna		
Pnewmonja (infjezzjonijiet batterjali, virali u fungali, li jinkludu infjezzjonijiet opportunistiċi)			Komuni ħafna	Komuni
Bronkite	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Infjezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Komuni
Infjezzjoni virali fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni ħafna			
Sepsis	Komuni	Komuni		
Xokk settiku	Komuni	Komuni		
Sepsis newtropenika			Komuni	Komuni
Kolite tal- <i>Clostridioides difficile</i>	Komuni	Komuni		
Bronkopnewmonja			Komuni	Komuni
Infjezzjoni fil-apparat respiratorju	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Infjezzjoni fin-naħa t'isfel tal-apparat respiratorju	Komuni	Komuni		
Infjezzjoni fil-pulmun	Komuni	Mhux komuni		
Influwenza	Komuni ħafna	Komuni		
Bronkijolite	Komuni	Komuni		

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika talorgani /Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina	Komuni ħafna	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-demem u tas-sistema limfatika				
Newtopenija	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Tromboċitopenija	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Lewkopenija	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Anemija	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Newtopenija bid-deni	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Limfopenija	Komuni	Komuni		
Panċitopenija			Komuni*	Komuni*
Disturbi fis-sistema immunitarja				
Angjoedema			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 ħafna	Komuni		
Iperglicemija	Komuni ħafna	Komuni		
Ipomanjesemija	Komuni	Komuni		
Ipokalcemija	Komuni	Komuni		
Ipofosfatemija	Komuni	Komuni		
Iperkalemija	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika talorgani /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' rġad	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*
Inċident 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 atriġali	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				

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika talorgani /Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Dispnea	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Soghla	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
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		
Ħalq xott	Komuni	-		
Nefha addominali	Komuni	Mhux komuni		
Emorraġija 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
Ħakk fil-ġilda			Komuni	-
Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici			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				
Ħsara akuta tal-kliewi	Komuni	Komuni		
Ħsara kronika tal-kliewi	Komuni	Komuni		

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika talorgani /Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Żamma tal-awrina	Komuni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Insuffiċjenza tal-kliewi			Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				
Uġiġħ pelviku			Komuni	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata				
Gheja kbira	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Deni	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Edema periferali	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Uġiġħ mhux kardijaku fis-sider	Komuni	Komuni		
Edema	Komuni	Komuni		
Investigazzjonijiet				
Żieda f'alanine aminotransferase	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni		
Tnaqqis fl-ġhadd tan-newtrofili			Komuni	Komuni
Tnaqqis fl-ġhadd ta' ċelluli bojod tad-dem			Komuni	Komuni
Tnaqqis fl-ġhadd tal-plejtlits			Komuni	Komuni
Żieda tal-uric acid fid-dem			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-taqsimma huma minn studji kliniċi f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone (Pom+Btz+Dex) jew ma' dexamethasone (Pom+Dex).

Teratoġenicità

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-perijodu ta' organoġenisi magħguri (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3). Jekk pomalidomide jittieħed matul it-tqala filbniedem, wieħed jistenna effett teratoġeniku (ara sezzjoni 4.4).

Newtropsenja u trombocitopenja

Newtropsenja seħhet f'sa 54.0% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti [47.1% (Pom+Btz+Dex) ta' Grad 3 jew 4]. In-newtropsenja 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. Ittromboċitopenija 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' bortezomib 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) seħhew fi 12.2% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 3.3% (Pom+Dex) tal-pazjenti [5.8% (Pom+Btz+Dex) u 1.3% (Pom+Dex) ta' Grad 3 jew 4]. VTE ġiet 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'uġigh fi żmien 14-il jum qabel ir-randomizzazzjoni ġew esklużi mill-provi kliniċi. Newropatija periferali seħhet 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 bażi. In-newropatija periferali wasslet għal twaqqif ta' bortezomib f'madwar 14.4% tal-pazjenti, pomalidomide f'1.8% u dexamethasone fi 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 seħhet 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

Anġjoedema, 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-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla 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 rrappurtati reazzjonijiet avversi serji relatati ma' doża eċċessiva. Doži għoljin daqs 10 mg bħal 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-omodjalisi.

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

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 taċ-ċelluli T u Natural Killer (NK) u jinibixxi l-produzzjoni ta' cytokines proinfjammatorji (eż., TNF- α u IL-6) minn monoċiti. Pomalidomide jinibixxi wkoll langjoġenesi billi jimblokka l-migrazzjoni u l-adeżjoni 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-ubikwitinazzjoni 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'hafna 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 wiehed 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 inġhataw 4 mg ta' pomalidomide mill-ħalq f'Jiem 1 sa 14 ta' kull ċiklu ta' 21 jum. Bortezomib (1.3 mg/m²/doża) inġhata 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]) inġhatat 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 aħħari 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 xhur (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-dejta 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.

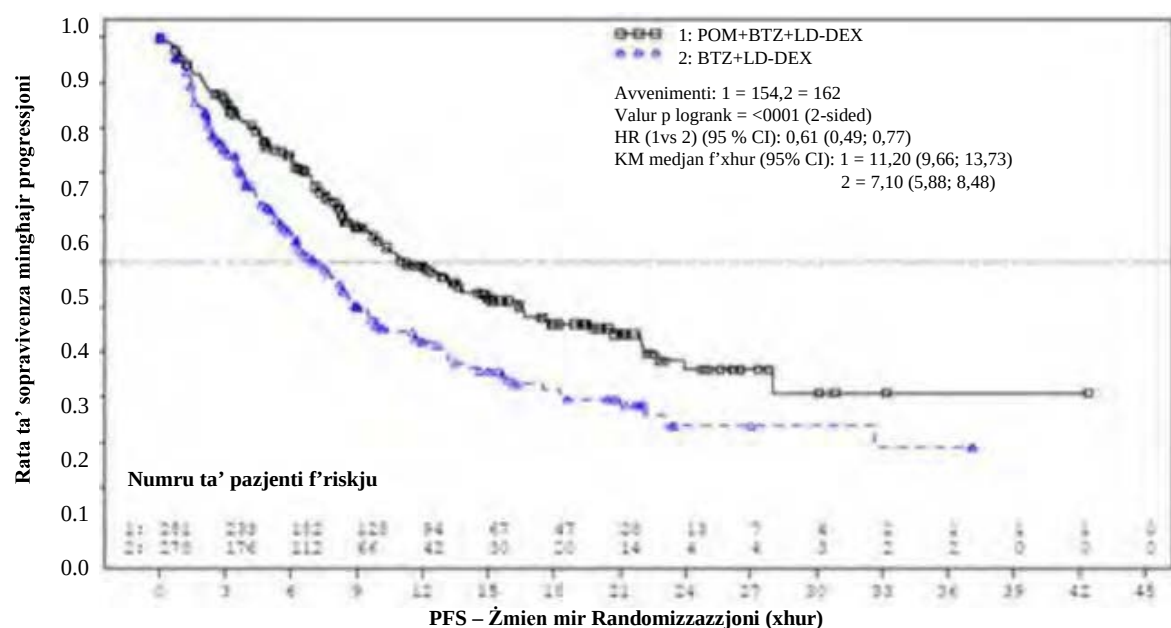
^e L-odds ratio għal Pom+Btz+LD-Dex:BTz+LD-Dex.

^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 Beta2 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-hin għall-PFS medjan kien 20.73 xhur (95% CI: 15.11, 27.99) fil-grupp ta' Pom + Btz + LD-Dex u 11.63 xhur (95% CI: 7.52, 15.74) fil-grupp ta' Btz + LD-Dex. Ġie osservat tnaqqis fir-riskju ta' 46% bil-kura Pom + Btz + LD-Dex (HR = 0.54, 95% CI: 0.36, 0.82).

Figura 1. Sopravivenza Mingħajr 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' Fażi 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 wahdu (HD-Dex) f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet u refrattorja, li qabel kienu kkurati, li jkunu rċivew 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 ta' età għall-popolazzjoni totali kienet 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 kienet 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, terapija kontra l-majeloma fil-passat [2, > 2]), parametri magħżula ta' sinifikat pronjostiku (linja bażi tal-livell ta' beta-2 microglobulin, livelli ta' albumina fillinja bażi, indeboliment tal-kliewi fil-linja bażi, u riskju ċitogeniku), u esponiment u refrattorjetà għal terapija kontra l-majeloma fil-passat. Irrispettivament mis-sottogrupp evalwat, il-PFS kien 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 għal 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 ħielsa 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 għal Sopravivenza Ħielsa mill-Progressjoni (ġimgħat)		
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.

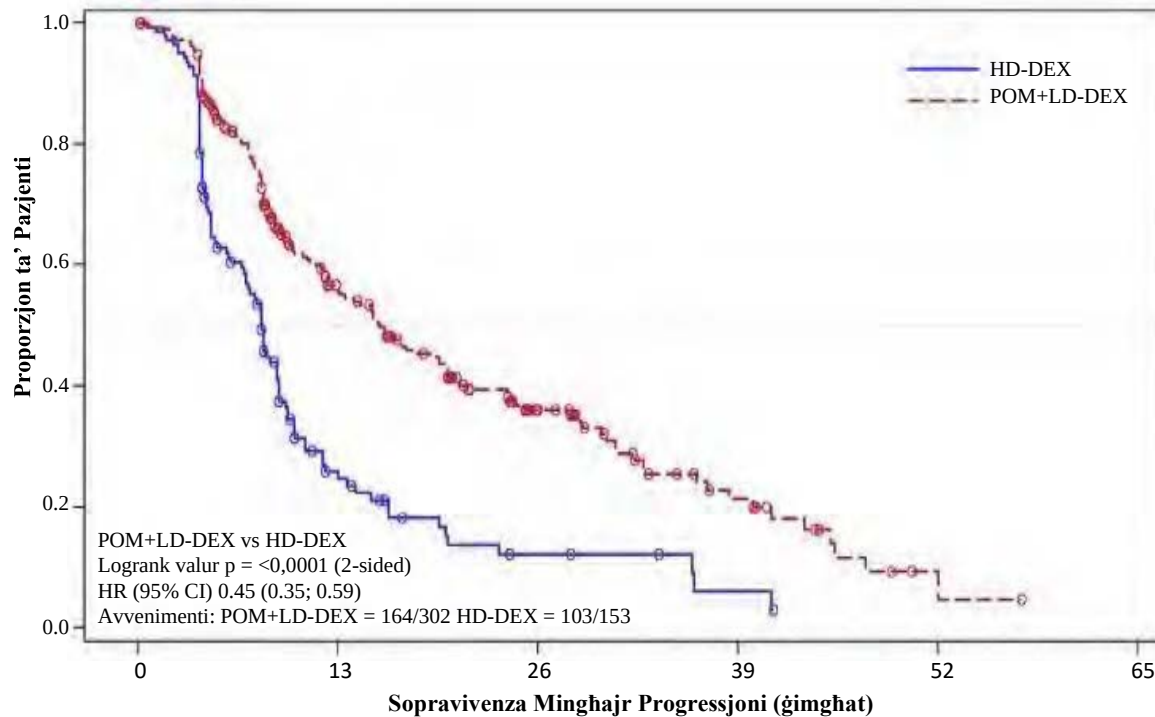
^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien għal sopravivenza ħielsa mill-progressjoni.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati ma' gruppi ta' kura, stratifikati skont letà (≤ 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 bl-istess fatturi ta' stratifikazzjoni bhall-mudell ta' Cox t'hawn fuq. Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

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



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

Sopravivenza Totali kienet il-punt aħħari tal-istudju sekondarju ewlieni. Total ta' 226 (74.8%) tal-pazjenti Pom + LD-Dex u 95 (62.1%) tal-pazjenti HD-Dex kienu ħajjin sad-data meta ngabret id-dejta (07 ta' Settembru, 2012). Il-medjan ta' żmien 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 OS għall-parti tal-istudju dwar HD-Dex kien ta' 34 ġimgha (95% CI: 23.4, 39.9). Ir-rata ta' sena minghajr ebda avveniment kienet ta' 52.6% ($\pm$ 5.72%) għall-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex u 28.4% ($\pm$ 7.51%) fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex. Id-differenza f'OS bejn iżżewġ 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' KaplanMeier għal OS għall-popolazzjoni ITT hi pprovduta f'Figura 3.

Ibbażat fuq ir-rizultati kemm ta' punti aħħarin ta' PFS u 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 (gimghat)	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.

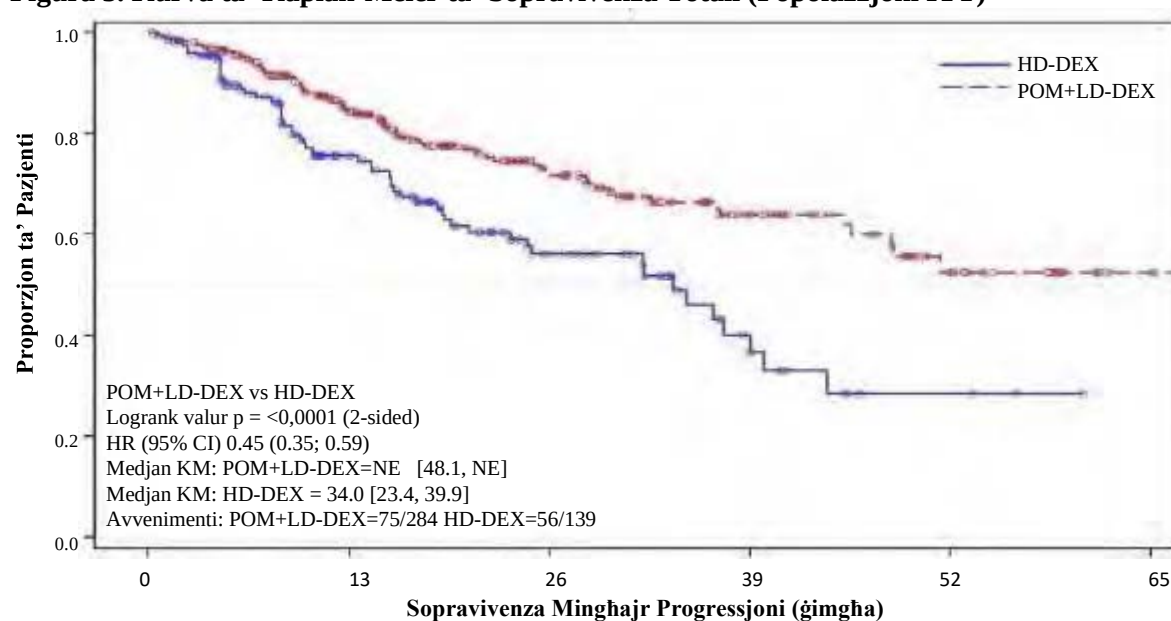
^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien għal sopravivenza.

^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-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

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



Data sa meta ngabret id-dejta: 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 pedjatriki 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; wiehed 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 wiehed 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 laħaq il-punt aħħari primarju ta' rispons ogġettiv jew rata ta' marda stabbli fit-tul.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' pomalidomide fil-pazjenti pedjatriċi kien konsistenti mal-profil tassigurtà 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 iehor lineari u proporzjonali għad-doża. Lakkumulazzjoni 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' xaħam u ammont għoli ta' kaloriji inaqas 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 rċivew doża orali waħda ta' [^{14}C]-pomalidomide (2 mg). L-ebda metaboliti ma kienu preżenti ta' >10% meta mqabbel mar-radjuattività ġenitur jew totali fil-plażma.

Il-passaġġi metabolici 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-ġħoti 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-ġħoti 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%. L-ġħoti ta' pomalidomide f'persuni li jpejpu, meta hu magħruf li t-tipjip tat-tabakk jinduċi 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 jinibix kwalunkwe trasportaturi li ġew studjati. Interazzjonijiet klinikament rilevanti mhumiex antiċipati meta pomalidomide jinghata 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 jitmehħa bħala pomalidomide fl-awrina u fl-ippurgar.

Pomalidomide jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv qabel it-tneħħija, bil-metaboliti li jirriżultaw jitmehħew 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-FK tal-popolazzjoni bl-użu ta' mudell ta' żewġ kompartimenti, individwi f'saħħithom u pazjenti MM kellhom tneħħija apparenti (CL/F) u volum ċentrali ta' distribuzzjoni apparenti (V₂/F) komparabbli. F'tessut periferali, pomalidomide kien preferenzjalment meħud minn tumuri bi tneħħija ta' distribuzzjoni periferali apparenti (Q/F) u volum ta' distribuzzjoni apparenti (V₃/F) 3.7 darbiet u 8 darbiet oġġla, rispettivament, minn dak ta' individwi f'saħħithom.

Popolazzjoni pedjatrika

Wara doża orali waħda ta' pomalidomide fi tfal u adulti żgħażaġh b'tumur primarju fil-moħħ rikorrenti jew progressiv, it-T_{max} medjan kien bejn sagħtejn u 4 sigħat wara d-doża u kien jikkorrispondi għall-valuri tal-medja geometrika 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 IAUC_{0-inf} segwew xejriet simili, b'esponiment totali fil-medda ta' madwar 700 sa 800 sieġha·ng/mL fiż-2 dożi 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' steroidi 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-għoti 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-ħin 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 nbidlitx biż-żmien b'varjabbiltà moderata. Il-valuri tipiċi ta' CL/F, V_c/F, K_a, l-intervall latenti ta' pomalidomide kienu 3.94 L/sieġha, 43.0 L, 1.45 sieġha⁻¹ u 0.454 sigħat rispettivament. Il-half-life terminali tal-eliminazzjoni ta' pomalidomide kienet ta' 7.33 sigħat. Hlief għall-erja tas-superfiċje 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 ġiet identifikata bħala kovarjant statistikament sinifikanti ta' pomalidomide CL/F u V_c/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 ittnegħħija 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 talkreatinina jew mir-rata stmata tal-filtrazzjoni glomerulari [eGFR]) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi (CrCl $\geq$ 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 $\leq$ 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, mhumx 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 mhumx 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' doži ripetuti

Fil-firien, l-ghoti kroniku ta' pomalidomide f'doži ta' 50, 250, u 1000 mg/kg/jum għal 6 xhur kien ittollerat tajjeb. L-ebda riżultati avversi ma ġew osservati f'doži sa 1000 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'doži 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 9 xhur fix-xadini b'doži ta' 0.05, 0.1, u 1 mg/kg/jum, il-morbożità u ewtanasje bikrija ta' 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'ewtanasje 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 atrofiya 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 ewtnasja 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, ħlief 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).

Ġenotossicità/karċinogeneċità

Pomalidomide ma kienx mutageniku f'assagġi ta' mutazzjoni batterjali u tal-mammiferi, u ma induciex aberrazzjonijiet kromosomali fil-limfoċiti ta' demm periferali uman jew il-formazzjoni ta' mikronuklei f'eritroċiti polikromatiċi fil-mudullun ta' firien li ngħataw dozi sa 2000 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 1000 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' 39960 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 tgħammru 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-perijodu ta' organogenezi maġġura. Fi studju li sar fuq il-firien dwar tossicità 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 1000 mg/kg/jum).

Ma ġiet osservata l-ebda tossicità materna f'dan l-istudju. Għalhekk, l-NOAEL materna kien ta' 1000 mg/kg/jum, u l-NOAEL għal tossicità waqt l-iżvilupp kien ta' < 25 mg/kg/jum (l-AUC_{24h} kien ta' 34340 ng•siegħa/mL f'Jum tat-Tqala 17 f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u l-proporzjon ta' esponiment kien ta' 8 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg). Fil-fniek, pomalidomide f'doża li tvarja minn 10 sa 250 mg/kg iproduċa malformazzjonijiet embrijofetali waqt l-iżvilupp. Zieda fl-anomaliji kardjaċi ġew osservati fid-dozi kollha, b'żidiet sinifikanti f'doża ta' 250 mg/kg/jum. F'doża ta' 100 u 250 mg/kg/jum, kien hemm żidiet żgħar fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni u tnaqqis żgħir fil-piżijiet fetali tal-ġisem. F'doża ta' 250 mg/kg/jum, malformazzjonijiet fetali kienu jinkludu anomaliji fir-riglejn jew fid-dirgħajn (riglejn ta' wara u/jew ta' quddiem mgħawġin u/jew imdawrin, subgħajn mhux imwahnin jew assenti) u malformazzjonijiet skelettriċi assoċjati (metacarpal mhux ossifikat, phalanx u metacarpal allinjati hażin, subgħajn assenti, phalanx mhux ossifikat, u qasba tas-sieq qasira u mhux ossifikati jew mgħawġa); twessigh moderat tal-ventriklu laterali fil-moħħ; pożizzjoni anormali tal-arterja subclavian tal-lemin; lobu intermedju assenti fil-pulmun; kliewi f'pożizzjoni baxxa; morfoloġija 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 żgħir fiż-żieda talpiż tal-ġisem tal-omm, tnaqqis sinifikanti fit-triglycerides, u tnaqqis sinifikanti fil-piżijiet assoluti u relattivi tal-milsa ġew osservati f'dozi 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

Cellulose, microcrystalline
Maltodextrin
Sodium stearyl fumarate

Qoxra tal-kapsula

Pomalidomide Zentiva 1 mg u 2 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Iron oxide aħmar (E172)

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Iron oxide aħmar (E172)
Indigo carmine (E132)

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Iron oxide aħmar (E172)
Indigo carmine (E132)
Erythrosine (E127)

Linka tal-istampar

Shellac (E904)
Titanium dioxide (E171)
Propylene glycol (E1520)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

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

Folji tal-OPA/Alu/PVC//Alu jew folji ta' doża unitarja perforati.

Daqsijiet tal-pakketti: 14x1, 21x1, 14 u 21 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-persuni li jiehdu hsieb 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 jissusspettaw 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 lispizjar.

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

Pomalidomide Zentiva 1 mg kapsuli ibsin

EU/1/24/1830/001
EU/1/24/1830/002
EU/1/24/1830/003
EU/1/24/1830/004

Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsuli ibsin

EU/1/24/1830/005
EU/1/24/1830/006
EU/1/24/1830/007
EU/1/24/1830/008

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli ibsin

EU/1/24/1830/009
EU/1/24/1830/0010
EU/1/24/1830/0011
EU/1/24/1830/0012

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli ibsin

EU/1/24/1830/0013

EU/1/24/1830/0014

EU/1/24/1830/0015

EU/1/24/1830/0016

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Lulju 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(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD ILPROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI 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

Synthon Hispania S.L.
Calle De Castello 1
08830 Sant Boi de Llobregat
Spanja

Synthon B.V.
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
In-Netherlands

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 LUŻU

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 GHATTQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista taddati 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' farmakoviġilanza 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 mmodifikata 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 (farmakoviġilanza 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 beħsiebhom 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 inkluzi

Il-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-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu minħabba t-teratoġenicità ta' pomalidomide fl-annimali u l-effett teratoġeniku mistenni ta' pomalidomide fil-bnedmin
- Gwida dwar l-immaniġġjar tal-folja jew tal-kapsula ta' Pomalidomide Zentiva għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti
- L-obbligi tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa li beħsiebhom jippreskrivu jew jagħtu pomalidomide
 - o Il-htieġa 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-htieġa li l-pazjenti jingħataw il-fuljett edukattiv adattat għall-pazjenti u l-kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà rilevanti għall-pazjenti kollha
 - o Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' tromboċitopenja li tinkludi rati ta' inċidenzi minn studji kliniċi
 - o Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' insuffiċjenza kardijaka
 - o Arrangamenti lokali speċifiċi għall-pajjiż għal riċetta biex jingħata pomalidomide
 - o Li kwalunkwe kapsula mhux użata għandha tingħata lura lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament
 - o Li l-pazjent m'għandux jagħti d-demem 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

- o Definizzjoni ta' nisa li jistgħu joħorġu tqal (WCBP, Women of Childbearing Potential) u azzjonijiet li min jippreskrivi għandu jiehū jekk ma jkunx ċert
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà għal nisa li jistgħu joħorġu tqal
 - o Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni lill-fetu
 - o Deskrizzjoni tal-PPP
 - o Il-htieġa għal kontraċezzjoni effettiva (anke jekk il-mara jkollha amenorreja) u ddefinizzjoni ta' kontraċezzjoni effettiva
 - o 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
 - o 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
 - o Il-htieġa li pomalidomide jitwaqqaf immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - o 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
 - o Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni lill-fetu
 - o 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
 - o 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
 - o Li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila waqt li jkun qed jiehū pomalidomide jew ftit wara li jkun waqaf jiehū pomalidomide hu għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Rekwiziti fil-każ ta' tqala
 - o Istruzzjonijiet biex twaqqaf pomalidomide immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala, jekk il-pazjenta tkun mara
 - o Il-htieġa li tirreferi lil pazjent għand tabib li jkun speċjalizzat jew li għandu esperjenza fil-qasam tat-teratoloġija u d-dijanosi tagħha għal evalwazzjoni u parir
 - o Dettalji fejn wiehed jista' jikkuntattja lokalment biex jirrapporta dwar suspett ta' tqala immedjatament
 - o Formola tar-rappurtagġ 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 tromboċitopenja, 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-demmi 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-ispiżjar 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 lill-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 lill-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 toħroġ 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' toħroġ 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-teratoġenicità
- il-pazjenti jingħataw pariri adattati qabel jinbada t-trattament
- dikjarazzjoni ta' fehim tal-pazjent dwar ir-riskju ta' pomalidomide u l-mizuri 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 tipproteġi l-pazjenti u kwalunkwe feti possibbli billi tiżgura li l-pazjenti ikunu infurmati bi sħiħ dwar it-teratoġenicità u jifhem ir-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 jrid ikun fiha wkoll għal nisa li jistgħu jgħorġu tqal:

- 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 mizuri kontraċettivi effettivi mingħajr interruzzjoni, għal mill-inqas 4 ġimghat qabel ma tibda t-trattament, għat-tul kollu tat-trattament, u għal mill-inqas 4 ġimghat 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 tagħhadwar il-bżonn ta' testijiet tat-tqala, jiġifieri qabel it-trattament, mill-inqas kull 4 ġimghat 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 taddoża) 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 jrid ikun fiha wkoll għal nisa li ma jistgħux jgħorġu tqal:

- 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 taddoża) 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 jrid ikun fiha wkoll għal pazjenti rġiel:

- 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 issieħba sesswali tkun tqila jew tkun WCBP li mhux tuża kontraċezzjoni effettiva (anke jekk ir-raġel kellu vasektomija)
 - li jekk is-sieħba tiegħu tohroġ 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'ghandux 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-ispiżjar 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 IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pomalidomide Zentiva 1 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 1 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14x1 kapsula iebsa

21x1 kapsula iebsa

14-il kapsula iebsa

21 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

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

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 Zentiva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/24/1830/001 14-il kapsula iebsa
EU/1/24/1830/002 14x1 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/003 21 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/004 21x1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Zentiva 1 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Zentiva 1 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

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

Zentiva logo

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

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

Kull kapsula **iebsa** fiha 2 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14x1 kapsula **iebsa**

21x1 kapsula **iebsa**

14-il kapsula **iebsa**

21 kapsula **iebsa**

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx 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 Zentiva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/24/1830/005 14-il kapsula iebsa
EU/1/24/1830/006 14x1 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/007 21 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/008 21x1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Zentiva 2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

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

Zentiva logo

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 3 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14x1 kapsula iebsa

21x1 kapsula iebsa

14-il kapsula iebsa

21 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

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

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 Zentiva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/24/1830/009 14-il kapsula iebsa
EU/1/24/1830/010 14x1 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/011 21 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/012 21x1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Zentiva 3 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

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

Zentiva logo

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 4 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14x1 kapsula iebsa

21x1 kapsula iebsa

14-il kapsula iebsa

21 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

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

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 Zentiva.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/24/1830/013 14-il kapsula iebsa
EU/1/24/1830/014 14x1 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/015 21 kapsula iebsa
EU/1/24/1830/016 21x1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Zentiva 4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

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

Zentiva logo

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pomalidomide Zentiva 1 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli ibsin
pomalidomide

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

- 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'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet 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 li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Pomalidomide Zentiva u għalxiex jintuża

X'inhum Pomalidomide Zentiva

Pomalidomide Zentiva 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 Zentiva

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

Pomalidomide Zentiva 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-dem (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 iġġieghelhom jisparixxu għal perijodu ta' żmien. Meta dan jiġri, jissejjaħ 'rispons'.

Kif jahdem Pomalidomide Zentiva

Pomalidomide Zentiva 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-demem li jissupplixxu ċ-ċelluli tal-kanċer.

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

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

- Bħala medja, Pomalidomide Zentiva 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 Zentiva ma' dexamethasone

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

- Bħala medja, Pomalidomide Zentiva 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 Zentiva

Tiħux Pomalidomide Zentiva:

- jekk inti tqila jew taħseb li inti tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila - dan hu minhabba li **Pomalidomide Zentiva 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 taht).
- 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 tiegħu, 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 Zentiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- fil-passat kellek xi emboli tad-demem. Matul il-kura b'Pomalidomide Zentiva iġi kollok zieda fir-riskju li tiżviluppa emboli tad-demem fil-vini u fl-arterji tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tiehu kuri addizzjonali (eż. warfarin) jew ibaxxi d-doża ta' Pomalidomide Zentiva biex inaqqas iċ-ċans li tiżviluppa dawn l-emboli tad-demem.
- 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-demem 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 jtkissru u jikkawżaw livelli mhux tas-soltu ta' kimiċi fid-demem li jistgħu jwasslu għal insuffiċjenza tal-kliwi. Jista' jkollok taħbit irregolari tal-qalb. Din il-kundizzjoni tissejjaħ 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 Zentiva 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 tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemiċi (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, dgħufija 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 Zentiva, 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 treddiġh – informazzjoni għan-nisa u rġiel

Dawn il-prekawzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu segwiti kif iddikjarat fil-Programm għall-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide Zentiva. Nisa u rġiel li jkunu qed jieħdu Pomalidomide Zentiva m'għandhomx johorġu tqal jew inisslu tarbija. Dan hu għaliex pomalidomide hu mistenni li jagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiċda. Inti u ssieħba tiegħek għandkom tużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni waqt li tkunu qed tieħdu din il-medicina.

Nisa

Tiħux Pomalidomide Zentiva 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 ħsara lit-tarbija mhux imwiċda. Qabel tibda l-kura, għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk tista' toħroġ tqila, anki jekk taħseb li dan x'aktarx li mhux se jseħh.

Jekk tista' toħroġ tqila:

- trid tużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel ma tibda l-kura, għaż-żmien kollu li 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

Treddiġh

Mhux magħruf jekk Pomalidomide Zentiva 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-treddiġh.

Irgiel

Pomalidomide Zentiva jghaddi 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 Zentiva, 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 Zentiva, se jsirulek testijiet regolari tad-demm. Dan hu minħabba li l-medicina tista' tikkawża tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu kontra linfezzjonijiet (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 tal-kura
- mill-inqas kull xahar wara dan il-perijodu sakemm iddum tieħu Pomalidomide Zentiva.

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Pomalidomide Zentiva

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

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

- xi antifungali bħal ketoconazole
- xi antibijotiċi (pereżempju ciprofloxacina, enoxacin)
- ċerti antidipressanti bħal fluvoxamine.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi nies iħosshom għajjenin, storduti, iħosshom ħazin, konfużi jew inqas attenti meta jieħdu Pomalidomide Zentiva. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u thaddimx għodda jew makkinarju.

Pomalidomide Zentiva fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Pomalidomide Zentiva

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

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

Meta għandek tieġu Pomalidomide Zentiva ma' mediċini ohrajn

Pomalidomide Zentiva 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 Zentiva, borteomib u dexamethasone jittieħdu f'ċikli ta' kura'. Kull ċiklu jidm 21 jum (3 ġimgħat).
- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'għandek tieġu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 3 ġimgħat:
 - Kuljum, haress lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tieġu.
 - F'xi jiem, tieġu t-3 mediċini kollha, f'xi jiem tieġu biss 2 mediċini jew 1, u f'xi jiem ma tieġu xejn.

PML: Pomalidomide Zentiva; **BOR:** Borteomib; **DEX:** Dexamethasone

Ċiklu 1 sa 8			
Isem il-mediċina			
Jum	PML	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			
Isem il-mediċina			
Jum	PML	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 wieġed ġdid.

Pomalidomide Zentiva ma' dexamethasone biss

- Ara l-fuljetti ta' tagħrif li jiġu ma' dexamethasone għal informazzjoni addizzjonali dwar l-użu u l-effetti tiegħu.
- Pomalidomide Zentiva u dexamethasone jittieħdu f'ċikli ta' kura'. Kull ċiklu jidm 28 jum (4 ġimgħat).
- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'għandek tieġu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 4 ġimgħat:
 - Kuljum, haress lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tieġu.
 - F'xi jiem, tieġu ż-żewġ mediċini, f'xi jiem tieġu mediċina 1 biss, u f'xi jiem ma tieġu xejn.

PML: Pomalidomide Zentiva; **DEX:** Dexamethasone

Isem il-mediċina		
Jum	PML	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 ġimghat, ibda wieċed ġdid.

Kemm għandek tieġu Pomalidomide Zentiva ma' mediċini oħra

Pomalidomide Zentiva ma' bortezomib u dexamethasone

- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Pomalidomide Zentiva 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 Zentiva ma' dexamethasone biss

- Id-doża rakkomandata ta' Pomalidomide Zentiva 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 Zentiva, bortezomib jew dexamethasone jew iwaqqaf waħda jew iżjed minn dawn il-mediċini skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demem tiegħek, il-kundizzjoni ġenerali tiegħek, mediċini oħrajn li tista' tkun qed tieġu (eż. ciprofloxacin, 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-medicina.

Kif għandek tiegħu Pomalidomide Zentiva

- Tkissirx, tiftaħx u tomgħodx il-kapsuli. Jekk it-trab minn kapsula miksura ta' Pomalidomide Zentiva 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 ħsieb il-pazjenti, 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 sħaħ, preferibbilment mal-ilma.
- Tista' tiegħu l-kapsuli jew mal-ikel jew fuq stonku vojta.
- Hu l-kapsuli tiegħek bejn wieħed u iehor fl-istess ħin kuljum.

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



It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar kif u meta għandek tiegħu Pomalidomide Zentiva jekk għandek problemi talkliewi u tkun qed tirċievi kura permezz ta' dijalisi.

Tul tal-kura b' Pomalidomide Zentiva

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

Jekk tiegħu Pomalidomide Zentiva aktar milli suppost

Jekk tiegħu aktar Pomalidomide Zentiva milli suppost, kellek lil tabib jew mur fi sptar immedjatement. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek.

Jekk tinsa tiegħu Pomalidomide Zentiva

Jekk tinsa tiegħu Pomalidomide Zentiva f'jum meta suppost kellek tiegħdu, hu l-kapsula li jkun imiss fil-ħin normali l-ghada. Izzidx in-numru ta' kapsuli li tiegħu biex tpatti għad-doża ta' Pomalidomide Zentiva li tkun insejt tiegħu 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

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

Effetti sekundarji serji

Ghandek tieqaf tiehu Pomalidomide Zentiva u tara tabib immedjatment jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekundarji li ġejjin – jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti:

- Deni, tkexxix ta' bard, uġiġh fil-grizmejn, sogħla, ulċeri fil-ħalq jew kwalunkwe sinjali oħrajn ta' infezzjoni (minħabba inqas ċelluli tad-demmm bojod, li jiġġieldu l-infezzjoni).
- Fruk ta' demm jew tbenġil mingħajr kawża, li jinkludu f'għir mill-immieher u emorraġija mill-imsaren jew mill-istonku (minħabba l-effetti fuq ċelluli tad-demmm imsejha 'plejtlits').
- Nifs mghaġġel, polz mghaġġel, deni u tkexxix ta' bard, tagħmel ammont żgħir ħafna ta' awrina jew ma tagħmilx awrina, dardir u rimettar, konfużjoni, tintilef minn sensik (minħabba infezzjoni tad-demmm imsejha sepsis jew xokk settiku).
- Dijarea severa, persistenti jew bid-demmm (possibbilment b'uġiġh fl-istonku jew deni) kkawżata minn batterja msejha *Clostridium difficile*.
- Uġiġh fis-sider, jew uġiġh u nefha fir-riglejn, speċjalment fin-naħa t'isfel tar-riglejn jew fil-pexxun (ikkawżati minn emboli tad-demmm).
- Qtuġh ta' nifs (minn infezzjoni serja tas-sider, infjammazzjoni tal-pulmun, insuffiċjenza tal-qalb jew embolu tad-demmm).
- Nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien u gerżuma, li tista' tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs (minħabba tipi serji ta' reazzjoni allergika msejha anġioedema 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 Zentiva, għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.
- Ir-rikorrenza ta' infezzjoni bl-epatite B, li tista' tikkawża sfurija fil-ġilda u l-għajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġiġh fin-naħa tal-lemin tal-addome, deni u thossok imdardar jew tirremetti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.
- Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja, glandoli żgħar tal-limfa (lymph nodes) mkabbra u involviment ta' organi oħrajn tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-medicina, Nekroli Edermal Tossika jew Sindrome ta' Stevens-Johnson). Ieqaf uża pomalidomide jekk tiżviluppa dawn is-sintomi u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 2.

Ghandek tieqaf tiehu Pomalidomide Zentiva u tara tabib immedjatment jekk tinnota kwalunkwe minn dawn leffetti sekundarji elenkati hawn fuq – jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti.

Effetti sekundarji 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 bħal tal-influwenza (influwenza).
- Ammont baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor, li jista' jikkawża anemija li twassal għal gheja u dgħjufija.
- Livelli baxxi ta' postassium fid-demmm (ipokalemija), li jistgħu jikkawżaw dgħjufija, buġhawwieġ, uġiġh fil-muskoli, palpitazzjonijiet, tingiż jew tneim, dispnea, bidliet fil-burdata.
- Livelli għoljin ta' zokkor fid-demmm.
- Rata mghaġġla 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, roġhda.
- Spażmu fil-muskoli, dgħjufija fil-muskoli.
- Uġiġh fl-ġhadam, uġiġh fid-dahar
- Tmewwit, sensazzjoni ta' tingiż jew ħruq 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' ħruq meta tgħaddi l-awrina, jew bżonn li tgħaddi l-awrina aktar frekwenti.

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

- Waqgħat.
- Ħruq ta' demm fil-kranju.
- Kapaċità 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.
- Horriqija (urtikarja).
- Ħakk fil-ġilda.
- Ħruq ta' Sant'Antnin.
- Attakk tal-qalb (uġiġh fis-sider li jinfirex għad-dirġajn, l-ġhonq, il-geddum, thossok bil-ġharaq u bla nifs, thossok imdardar jew tirremetti).
- Uġiġh fis-sider, infezzjoni fis-sider.
- Żieda fil-pressjoni tad-demm.
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ħomor u bojod tad-demm u plejtlits fl-istess ħin (panċitopenja), li tagħmlek iktar suxxettibbli għall-ħruq ta' demm u tbengil. Taf thossok għajjen u debboli, u bla nifs u ser tkun ukoll iktar suxxettibbli għal infezzjonijiet.
- Tnaqqis fl-ġhadd ta' limfoċiti (tip wiehed ta' ċelluli tad-demm bojod) ħafna drabi kkawżat minn infezzjoni (limfopenija).
- Livelli baxxi ta' magnesium fid-demm (ipomanjeżemija), li jistgħu jikkawżaw għeja, dgħjufija ġenerali, bughawwieġ, irritabbiltà u jistgħu jirriżultaw f'livelli baxxi ta' calcium fid-demm (ipokalcemija), li jistgħu jikkawżaw titrix u/jew tneimn fl-idejn, fis-saqajn, jew fix-xofftejn, bughawwieġ, dgħjufija fil-muskoli, mejt, konfużjoni.
- Livell baxx ta' phosphate fid-demm (ipofosfatemija), li jista' jikkawża dgħjufija fil-muskoli u irritabbiltà jew konfużjoni.
- Livell għoli ta' kalċju fid-demm (iperkalċemija), li jista' jikkawża dewmien tar-riflessi u dgħjufija fil-muskoli tal-iskelettu.
- Livelli għoljin ta' potassium fid-demm li jistgħu jikkawżaw ritmu mhux normali tal-qalb.
- Livelli baxxi ta' sodium fid-demm, li jistgħu jikkawżaw għeja u konfużjoni, kontrazzjonijiet tal-muskoli, aċċessjonijiet (aċċessjonijiet epilettiċi) jew koma.
- Livelli għoljin ta' uric acid fid-demm, li jistgħu jikkawżaw forma ta' artrite li tissegjaħ gotta.
- Pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament jew ħass ħazin.
- Uġiġh fil-ħalq jew ħalq xott.
- Tibdil fil-mod kif jintieġmu l-affarijiet.
- Nefha fiż-żaqq.
- Thossok konfuż.
- Thossok imdejjaq (burdata dipressiva).
- Tintilef minn sensik, jagħtik ħass ħazin.
- L-għajnejn jiċċajpru (katarretti).
- Ħsara lill-kliwi.
- Ma tkunx kapaċi tagħmel l-awrina.

- Test tal-fwied b'riżultati mhux normali.
- Uġiġh 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, sfura tal-ġilda u tal-abjad tal-ghajnejn (suffejra), ippurgar ta' kulur ċar, awrina skura u wġiġh ta' żaqq.
- It-tkissir taċ-ċelloli tal-kanċer jirriżulta fil-ħruġ ta' komposti tossiċi fid-demem (sindrome tal-lisi tat-tumur). Dan jista' jikkawża problemi fil-kliewi.
- Glandola tat-tirojde li mhix attiva biżżejjed, li tista' tikkawża sintomi bħal gheja, letargija, dgħujfija 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, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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 Zentiva

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.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Tarmix medicini mal-ilma tad-draġġ 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 Zentiva

- Is-sustanza attiva hi pomalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma cellulose, microcrystalline; maltodextrin; sodium stearyl fumarate bħala kontenut tal-kapsula.

Pomalidomide Zentiga 1 mg kapsula iebsa:

- Kull kapsula fiha 1 mg ta' pomalidomide.
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172) u linka tal-istampar.

Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsula iebsa:

- Kull kapsula fiha 2 mg ta' pomalidomide.

- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172) u linka tal-istampar.

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsula iebsa:

- Kull kapsula fiha 3 mg ta' pomalidomide.
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172), Indigo carmine (E132) u linka tal-istampar.

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsula iebsa:

- Kull kapsula fiha 4 mg ta' pomalidomide.
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172), Indigo carmine (E132) u linka tal-istampar.

Il-linka tal-istampar fiha shellac (E904), titanium dioxide (E171) u propylene glycol (E1520).

Kif jidher Pomalidomide Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Pomalidomide Zentiva 1 mg kapsuli ibsin: Għatu aħmar u korp isfar, b' "PLM 1" miktubin fuqha.

Pomalidomide Zentiva 2 mg kapsuli ibsin: Għatu aħmar u korp orangjo, b' "PLM 2" miktubin fuqha.

Pomalidomide Zentiva 3 mg kapsuli ibsin: Għatu aħmar u korp turkważ, b' "PLM 3" miktubin fuqha.

Pomalidomide Zentiva 4 mg kapsuli ibsin: Għatu aħmar u korp blu skur, b' "PLM 4" miktubin fuqha.

Folji tal-OPA/Alu/PVC//Alu u folji tad-doża unitarja perforati.

Daqsijiet tal-pakketti: 14x1, 21x1, 14-il jew 21 kapsula. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

Synthon Hispania S.L.

Calle De Castello 1

08830 Sant Boi de Llobregat

Spanja

jew

Synthon B.V.

Microweg 22

6545 CM Nijmegen

In-Netherlands

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 (78) 700 112

PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +359 244 17 136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għallMedicini: <https://www.ema.europa.eu>.