

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' 0.6 mL fih 12 mg methylnaltrexone bromide.
Millilitru ta' soluzzjoni fih 20 mg methylnaltrexone bromide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur li tkangì f'isfar pallidu, essenzjalment hielisa minn frak viżibbli.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Relistor hu indikat għat-trattament ta' stitikezza mqanqla minn opiojdi meta r-rispons għal terapija ta' porog ma tkunx biżżejjed f'pazjenti adulti, li għandhom 18-il sena jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'uġiġh kroniku (għajr pazjenti fuq trattament palljativ b'mard avanzat)

Id-doża rakkomandata ta' methylnaltrexone bromide hi ta' 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) li tingħata taht il-ġilda, kif meħtieġ, bħala tal-anqas 4 doži kull ġimgħa, sa darba kuljum (7 doži fil-ġimgħa).

F'dawn il-pazjenti, it-trattament b'poroġ li jingħataw is-soltu għandu jitwaqqaf meta jinbeda t-trattament b'Relistor (ara sezzjoni 5.1).

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat (pazjenti bi trattament maħsub biex inaqqas l-uġiġh)

Id-doża rakkomandata ta' methylnaltrexone bromide hi ta' 8 mg (0.4 mL ta' soluzzjoni) (għal pazjenti li jiżnu 38-61 kg) jew 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) (għal pazjenti li jiżnu bejn 62-114 kg).

L-iskeda tad-doża li ġeneralment tingħata hi dik ta' doża waħda ġurnata iva u ġurnata le. Id-doži jistgħu jingħataw b'intervalli itwal skont il-ħtieġa klinika.

Il-pazjenti jistgħu jirċievu żewġ doži konsekuttivi li jkunu 24 siegħa bejniethom biss meta ma jkunx hemm rispons (moviment ta' l-imsaren) għad-doża li tkun ingħatat fil-jum ta' qabel.

Il-pazjenti li l-piż tagħhom jaqa' lil hinn mill-meded mogħtija għandhom jiġu dożati b'0.15 mg/kg. Il-volum injettat għal dawn il-pazjenti għandu jiġi kkalkulat kif ġej:

Doża (mL) = piż tal-pazjent (kg) x 0.0075

F'pazjenti bi trattament maħsub biex inaqqas l-uġiġh, Relistor jiġi miżjud mat-trattament ta' porog li s-soltu jingħata (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa rakkomandat fuq il-bażi tal-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti li għandhom indeboliment renali sever (tneħħija ta' kreatinina ta' inqas minn 30 mL/min), id-doża ta' methylnaltrexone bromide għandha titnaqqas minn 12 mg għal 8 mg (0.4 mL ta' soluzzjoni) għal dawk li jiżnu bejn 62 sa 114 kg. Pazjenti b'indeboliment renali sever li l-piż tagħhom jaqa' barra mill-medda ta' 62 sa 114 kg (ara sezzjoni 5.2) jeħtieġu li jnaqqsu d-doża f'mg/kg tagħhom b'50 %. Dawn il-pazjenti għandhom jużaw il-kunjetti ta' Relistor u mhux is-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx tagħrif disponibbli minn pazjenti b'indeboliment renali fil-fażi terminali fuq dijalizi, u methylnaltrexone bromide mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku minn hafif għal moderat (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx tagħrif disponibbli minn pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Class C), u methylnaltrexone bromide mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' methylnaltrexone bromide fi tfal li għadhom m'għalqux it-18-il sena ma giex determinat s'issa. M'hemm ebda tagħrif disponibbli.

Metodu ta' kif jingħata

Relistor għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Huwa rakkomandat li s-siti ta' injezzjoni ma jibqgħux l-istess (abbażi ta' sistema ta' rotazzjoni). Tinjettax f'siti fejn il-ġilda tkun ratba, mbengħla, hamra jew iebsa. Siti bi tbajja' jew sinjali ta' tiġbid (stretch marks) għandhom jiġu evitati.

It-tliet postijiet fil-ġisem li huma rakkomandati sabiex fihom tingħata l-injezzjoni ta' Relistor huma l-koxox, l-addome u l-parti ta' fuq tad-dirġajn.

Relistor jista' jiġi injettat mingħajr konsiderazzjoni għall-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti li għandhom sadd mekkaniku intestinali magħruf jew suspettat, pazjenti b'riskju ogħla ta' ostruzzjoni rikorrenti jew f'pazjenti b'addome kirurgiku akut huwa kontra-indikat minhabba l-potenzjal ta' perforazzjoni gastro-intestinali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Severità u sintomi li jihraxu

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir sabiex jirrapportaw minnufih sintomi severi, persistenti, u/jew li jkunu qiegħdin jiggravaw.

Kemm-il darba jkun hemm dijarea severa jew persistenti waqt it-trattament, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jkomplux jiehdu t-terapija b'methylnaltrexone bromide u jikkonsultaw it-tabib tagħhom.

Stitikezza mhux marbuta mal-użu ta' opjojdi

L-attività ta' methylnaltrexone bromide għet studjata f'pazjenti bi stitikezza kkaġunata minn opjojdi. Għalhekk, Relistor m'għandux jintuża fit-trattament ta' pazjenti bi stitikezza mhux relatata ma' l-użu ta' opjojdi.

Ċaqlieg fl-imsaren li jiġi malajr

Tagħrif minn provi kliniċi jissuggerixxi li t-trattament b'methylnaltrexone bromide jista' jikkaguna bidu rapidu (fi żmien medju ta' bejn 30 u 60 minuta) fl-imsaren.

Tul ta' trattament

Stitikezza mqanqla b'opjojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat

It-trattament b'methylnaltrexone bromide ma għex studjat f'pazjenti adulti b'mard avanzat fil-provi kliniċi għal aktar minn 4 xhur u għalhekk għandu jintuża biss għal perijodu limitat (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Methylnaltrexone bromide mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever jew b'indeboliment renali ta' l-aħħar fażi li jkunu jeħtieġu dijaliżi (ara sezzjoni 4.2).

Kondizzjonijiet gastrointestinali (GI) u perforazzjoni GI

Methylnaltrexone bromide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li hu magħruf li għandhom jew suspettati li għandhom griegħi fil-passaġġ GI.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti b'kolostomija, katiter peritoneali, mard divertikulari attiv jew sadd bl-ippurgar ma għex studjat. Għalhekk, Relistor għandu jingħata b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Każijiet ta' perforazzjoni gastrointestinali (GI) ġew irrapportati fil-perjodu ta' wara l-awtorizzazzjoni wara l-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti b'kundizzjonijiet li jistgħu jkunu assoċjati ma' tnaqqis lokalizzat jew diffuż ta' integrità strutturali fil-ħajt tal-passaġġ gastrointestinali (eż., il-marda tal-ulċera peptika, psewdo-ostruzzjoni (is-sindromu ta' Ogilvie), marda divertikulari, tumuri tal-passaġġ gastrointestinali infiltrattivi jew metastasi peritoneali). Meta methylnaltrexone bromide jintuża f'pazjenti b'dawn il-kundizzjonijiet jew b'kundizzjonijiet oħrajn li jistgħu jirrizultaw f'integrità indebolita tal-ħajt tal-passaġġ gastrointestinali (eż. il-marda ta' Crohn), għandu jittiehed f'kunsiderazzjoni l-profil riskju/benefiċċju ġenerali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitortati għal uġiegh addominali sever, persistenti jew aggravat; jekk isehħ dan is-sintomu, methylnaltrexone bromide għandu jitwaqqaf.

It-twaqqif tal-opjojdi

F'pazjenti kkurati b'methylnaltrexone bromide sehew sintomi konsistenti mat-twaqqif tal-opjojdi li jinkludu iperidrozi, sirdiet, remettar, uġiegh addominali, palpitazzjonijiet, u ħmura fil-wieċ. Il-pazjenti li jkollhom tfixkil fil-barriera tad-demm-moħħ jistgħu jkunu f'riskju akbar għal sintomi assoċjati mat-twaqqif tal-opjojdi u/jew għal analġeżija mnaqqsa. Dan għandu jittiehed f'kunsiderazzjoni meta methylnaltrexone bromide jiġi preskritt għal pazjenti bħal dawn.

Kontenut ta' sodju

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment huwa mingħajr sodju.

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

Methylnaltrexone bromide ma jaffettwax il-farmakokinetiċi ta' prodotti mediċinali oħrajn metabolizzati bl-isoenzimi P450 (CYP) ta' cytochrome. Methylnaltrexone bromide huwa metabolizzat mill-inqas b'isoenzimi CYP. Studji *in vitro* dwar il-metabolizmu jissuggerixxu li methylnaltrexone bromide ma jimpedixxix l-attività ta' CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 jew CYP3A4, filwaqt li hu impeditur dgħajjed tal-metabolizmu ta' mudell tas-substrat CYP2D6. Fi studju dwar l-effett tal-mediċina jew ta' affarijiet oħrajn fuq l-effett farmaċewtiku f'individwi rġiel adulti, doża ta' 0.3 mg/kg ta' methylnaltrexone bromide mogħtija taħt il-ġilda m'affettwatx b'mod sinifikanti l-metabolizmu ta' dextromethorphan, substrat ta' CYP2D6.

Il-potenzjal ta' l-effett tal-mediċina ma' mediċina relatata mat-trasportatur katajoniku organiku (OCT) bejn methylnaltrexone bromide u impeditur OCT ġie studjat fi 18-il pazjent b'saħħithom billi tqabblu l-profilu farmakokinetiċi ta' doża waħda ta' methylnaltrexone bromide qabel u wara li ngħataw doži multipli ta' 400 mg cimetidine. It-tneħħija mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide tnaqqset wara l-ġħoti f'doži multipli ta' cimetidine (minn 31 L/h sa 18 L/h). Madankollu dan jirriżulta fi tnaqqis għir mit-tneħħija totali (minn 107 L/h sa 95 L/h). Konsegwentement, ma kien hemm ebda bidla notevoli osservata fl-AUC ta' methylnaltrexone bromide, barra minn dak ta' C_{max} , qabel u wara l-ġħoti ta' doži multipli ta' cimetidine.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' methylnaltrexone bromide waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva f'doži għoljin (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fuq in-nies mhuwiex magħruf. Methylnaltrexone bromide m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk methylnaltrexone bromide jiġix eliminat fil-ħalib ta' l-omm. Studji fuq l-annimali indikaw il-preżenza ta' methylnaltrexone bromide fil-ħalib ta' l-omm. Deċiżjoni jekk għandekx tkompli/twaqqaf it-terapija b'methylnaltrexone bromide għandha tittiehed skont il-benefiċċju li l-wild qed jieħu mit-treddigh u l-benefiċċju tat-terapija b'methylnaltrexone bromide fuq il-mara.

Fertilità

Injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' Relistor ta' 150 mg/kg/jum naqqsu l-fertilità fil-firien. Doži sa 25 mg/kg/jum (18-il darba l-esponiment [AUC] fil-bniedem f'doża taħt il-ġilda ta' 0.3 mg/kg) ma affettwax il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Methylnaltrexone bromide għandu effett għir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.. Jista' jkun hemm sturdamenti, u dan jista' jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar effetti komuni avversi fil-pazjenti kollha esposti għal methylnaltrexone bromide waqt il-fażijiet kollha tal-istudji bi placebo b'ħala kontrolli kienu ugiġh addominali, nawseja, dijarea u gass. Generalment, dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma klassifikati bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: Sturdament

Komuni: Sintomi bħal dawk tal-waqfien ta' opiojdi (bħal sirdat, roġda, rinoreja (*rhinorrhea*), piloerezzjoni, fwawar sħan, palpitazzjoni, iperidrozi, remettar, uġiġ addominali)

Disturbi gastro-intestinali

Mhux magħruf: Perforazzjoni gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4)

Komuni: Remettar

Komuni ħafna: Uġiġ addominali, nawseja, dijarea, gass

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. tingiż, hruq, uġiġ, ħmura, edema)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Studju ta' voluntieri b'saħħithom innota ipotensjoni ortostatika assoċjata ma' doża ta' 0.64 mg/kg mogħtija bħala bolus għal ġol-vini.

F'każ ta' doża eċċessiva, is-sinjali u s-sintomi ta' pressjoni ortostatika baxxa għandhom jiġu mmonitorati u rrapportati lil tabib. It-trattament għandu jibda kif jixraq.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Porog, Antagonisti riċettaturi ta' opiojdi periferali, Kodiċi ATC: A06AH01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Methylnaltrexone bromide huwa antagonist selettiv ta' opiojdi li jehel fir-riċettatur-mu. Studji *in vitro* wrew li methylnaltrexone bromide huwa riċettatur antagonista ta' mu-opiojdi (konstant ta' l-inibizzjoni [K_i] = 28 nM), b'potenza ta' 8 darbiet inqas għal riċettaturi opiojdi kappa (K_i = 230 nM) u b'affinità mnaqqsa ħafna għal riċettaturi opiojdi delta.

Bħala ammina kwartenarja, l-abbiltà ta' methylnaltrexone bromide biex jaqşam il-barriera tad-demmgħall-moħħ hija ristretta. Dan jippermetti lil methylnaltrexone bromide sabiex jiffunzjona bħala

antagonist fuq il-mu-opjojdi f'tessuti bhall-apparat gastro-intestinali, minghajr ma jagħmel impatt fuq l-effetti analgeziċi li jsiru permezz ta' opjojdi fuq is-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Stitikezza mqanqla minn opjojdi f'pazjenti adulti b'uġiġh kroniku mhux ta' kanċer

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide fit-trattament ta' stitikezza ikkaġunata minhabba opjojdi f'pazjenti b'uġiġh kroniku mhux ta' kanċer intwera fi studju każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Studju 3356). F'dan l-istudju, l-età medjana tal-pazjent kienet ta' 49 sena (età 23-83); 60% kienu nisa. Il-maġġoranza ta' pazjenti kellhom dijanjosi primarja ta' uġiġh fid-dahar.

L-istudju 3356 qabbel programmi ta' trattament ta' 4 ġimġhat ta' methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum u methylnaltrexone bromide 12 mg li ngħata darba iva u darba le ma' placebo. Il-perijodu double-blind ta' 4 ġimġhat kien segwit minn perijodu bit-tikketta tingħaraf ta' 8 ġimġhat li matulu methylnaltrexone bromide kellu jintuża kif meħtieġ, imma mhux aktar ta' spiss minn darba kuljum. Total ta' 460 pazjent (methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum, n=150, methylnaltrexone bromide 12 mg darba iva darba le, n=148, placebo n=162) kienu trattati fil-perijodu double-blind. Il-pazjenti kellhom storja ta' uġiġh kroniku mhux ta' kanċer u kienu qed jiehdu opjojdi ma' dozi stabbiliti ta' mill-inqas 50 mg ta' ekwivalenti ta' morfina orali kuljum. Il-pazjenti kellhom stitikezza mqanqla minn opjojdi (< 3 ċaqliegħ sopravvienti tal-imsaren minghajr medicini kull ġimġha matul il-perijodu ta' skrining). Il-pazjenti kienu meħtieġa li jwaqqfu kull terapija preċedenti ta' porog.

L-ewwel punt aħħari koprimarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom ċaqliegħ tal-imsaren minghajr porog (rescue free bowel movements, RFBM) fi żmien 4 sigħat tal-ewwel doża ta' għoti u t-tieni l-perċentwali ta' injezzjonijiet attivi li rriżultaw f'kull RFBM fi żmien erba' sigħat waqt il-fażi double-blind. RFBM kien deskritt bħala ċaqliegħ tal-imsaren li seħħ minghajr l-użu ta' porog matul l-24 siegħa preċedenti.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom RFBM fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża kien ta' 34.2 fil-grupp ikkombinat ta' methylnaltrexone bromide meta mqabbel ma' 9.9% fil-grupp tal-placebo ($p < 0.001$). Il-perċentwali medja ta' methylnaltrexone bromide li tirriżulta minn RFBM fi żmien 4 sigħat kienet ta' 28.9% u 30.2% rispettivament għal gruppi ta' dawk li kienu jiehdu d-doża tagħhom kuljum jew ġurnata iva u ġurnata le meta mqabbla ma' 9.4% u 9.3% rispettivament għal trattament korrispondenti ta' placebo ($p < 0.001$).

Il-punt aħħari sekondarju ewlieni ta' bidla fil-medja aġġustata mil-linja bażi f'RFBM ta' kull ġimġha kien ta' 3.1 fil-grupp li ngħata methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum, 2.1 fil-grupp li ngħata methylnaltrexone bromide 12 mg ġurnata iva u ġurnata le, u 1.5 fil-grupp ta' trattament bil-placebo matul il-perijodu double-blind ta' 4 ġimġhat. Id-differenza ta' 1.6 RFBMs fil-ġimġha bejn methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum u placebo kien statistikament sinifikanti ($p < 0.001$) u klinikament notevoli.

Punt aħħari sekondarju ieħor evalwa l-proporzjon ta' pazjenti b' ≥ 3 RFBM kull ġimġha waqt il-fażi double-blind ta' 4 ġimġhat. Dan inkiseb f'59% tal-pazjenti fil-grupp li ngħataw methylnaltrexone 12 mg kuljum ($p < 0.001$ vs. placebo), f'61% ta' dawk li ġie mogħti lilhom ġurnata iva u ġurnata le ($p < 0.001$ vs. placebo) u fi 38% ta' pazjenti trattati bil-placebo. Analizi supplimentari evalwat il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu ≥ 3 RFBMs kompluti fil-ġimġha u żieda ta' ≥ 1 ta' RFBM kompluta kull ġimġha f'tal-anqas 3 mill-4 ġimġhat ta' trattament. Dan inkiseb f'28.7% tal-pazjenti fil-grupp li ħa methylnaltrexone 12 mg kuljum ($p < 0.001$ vs. placebo), f'14.9% ta' dawk li ħaduh ġurnata iva u ġurnata le ($p = 0.012$ vs. placebo), u f'6.2% ta' pazjenti trattati bi placebo.

Ma kienx hemm evidenza ta' effett differenzjali minhabba ġeneru sesswali fuq is-sigurtà jew effikaċja. L-effett fuq ir-razza ma setgħax jiġi analizzat għax il-popolazzjoni kienet prinċipalment Kawkasi (90%). Id-doża medjana ta' kuljum ta' opjojdi ma kinetx tvarja b'mod notevoli mil-linja bażi la pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide jew bil-placebo.

Ma kienx hemm bidliet klinikament rilevanti mil-linja bażi f'punteggi ta' uġigh la f'methylnaltrexone bromide jew pazjenri trattati bi placebo.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide għal stitikezza mqanqla minn opiojdi lil hinn minn 48 ġimgha ma ġietx evalwata fil-provi kliniċi.

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide fit-trattament ta' stitikezza ikkaġunata minhabba opiojdi f'pazjenti li qed jirċievu kura palljativa ntwerew f'żewġ studji randomizzati, double blind, li saru bi placebo bħala kontroll. F'dawn l-istudji, l-età medjana kienet ta' 68 sena (fuq medda ta' 21-100); 51 % kienu nisa. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kellhom mard terminali avanzat u għomor limitat, bil-maġġoranza jkollhom dijanjożi primarja ta' kanċer li ma jfiegħx; dijanjożi primarji oħrajn kienu jinkludu COPD/emfisema, mard kardjovaskulari/insufficjenza tal-qalb, marda ta' Alzheimer/dimenzja, HIV/AIDS, jew mard avanzat ieħor. Qabel ma ġew skrinjati, il-pazjenti kellhom stitikezza kkaġunata minn opiojdi mfissra bħala jew jippurgaw < 3 darbiet fil-ġimgha ta' qabel jew ma jippurgaw xejn għal >2 ijiem.

L-istudju 301 ipparaguna methylnaltrexone bromide mogħti b'doża waħda double-blind li tingħata taħt il-ġilda ta' 0.15 mg/kg jew 0.3 mg/kg, mal-placebo. Id-doża double-blind kienet segwita minn perijodu ta' dożaġġ fuq 4 ġimghat, meta methylnaltrexone bromide seta' jintuża kif meħtieġ, b'mhux aktar minn doża waħda f'perijodu ta' 24 siegħa. Matul iż-żewġ perijodi ta' studju, il-pazjenti baqgħu bl-istess programm ta' medicina purganti. Total ta' 154 pazjent (methylnaltrexone bromide 0.15 mg/kg, n = 47, methylnaltrexone bromide 0.3 mg/kg, n = 55, placebo, n = 52) kienu trattati fil-perijodu double-blind. L-ewwel punt ta' riferiment aħhari kien il-proporzjon ta' pazjenti b'rescue-free laxation fi żmien 4 sigħat miż-żmien tad-doża double blind tal-prodott mediċinali tal-istudju. Pazjenti kkurati b'methylnaltrexone bromide kellhom rata ta' ippurgar oghla b'mod sinifikanti fi żmien 4 sigħat tad-doża double-blind (62 % għal 0.15 mg/kg u 58 % għal 0.3 mg/kg) mill-pazjenti kkurati bil-placebo (14 %); p<0.0001 għal kull doża kontra l-placebo.

L-istudju 302 ipparaguna dozi double blind li jingħataw taħt il-ġilda ta' methylnaltrexone bromide li ngħataw ġurnata iva u ġurnata le għal ġimagħtejn mal-placebo. Matul l-ewwel ġimgha (jiem 1, 3, 5, 7), il-pazjenti rċewew 0.15 mg/kg methylnaltrexone bromide jew placebo. Fit-tieni ġimgha, id-doża assenjata lill-pazjent setgħet toġhla għal 0.30 mg/kg jekk il-pazjent kellu 2 rescue-free laxations jew inqas sat-8 jum. Fi kwalunkwe hin, id-doża assenjata tal-pazjent tista' titnaqqas abbażi tat-tollerabbiltà. Gie analizzat tagħrif minn 133 (62 methylnaltrexone bromide, 71 placebo) pazjent. Kien hemm żewġ punti primarji ta' riferiment aħharija: il-proporzjon ta' pazjenti b'rescue free laxation fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża tal-prodott mediċinali li qed jiġi studjat u l-proporzjon ta' pazjenti b'rescue-free laxation fi żmien 4 sigħat wara ta' lanqas 2 mill-ewwel 4 dozi tal-prodott mediċinali. Pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide kellhom rata oghla ta' ppurgar fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża (48 %) mill-pazjenti li kienu qed jiehdu l-placebo (16 %); p<0.0001. Pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide ukoll kellhom rata ta' ppurgar oghla b'mod sinifikanti fi żmien 4 sigħat wara ta' lanqas 2 mill-ewwel 4 dozi (52 %) milli kellhom pazjenti trattati bi placebo (9 %); p<0.0001. Il-konsistenza ta' l-ippurgar ma kinitx intejba ħafna f'pazjenti li kellhom ippurgar artab fil-linja bażi.

Fiż-żewġ studji, ma kien hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi effetti differenti minhabba età jew sess fuq is-sigurtà jew l-effikaċja. L-effett fuq ir-razza ma setax jiġi analizzat minhabballi l-popolazzjoni studjata kienet predominantament Kawkaża (88 %).

It-tul tar-rispons intwera fi Studju 302, fejn ir-rata ta' rispons ta' ippurgar kienet konsistenti mill-1 doża sa doża 7 waqt il-perijodu double-blind ta' ġimagħtejn.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide intwerew ukoll fi trattament open label mogħti minn Jum 2 sa Ġimgha 4 fi Studju 301, u f'żewġ studji ta' estensjoni b'open label (301EXT u 302EXT) meta methylnaltrexone bromide ngħata kif meħtieġ għal sa 4 xhur (s'issa 8 pazjenti biss). Total ta' 136, 21, u 82 pazjent irċewew minn ta' lanqas doża waħda open label fl-istudji 301, 301EXT,

u 302EXT, rispettivamente. Relistor inghata kull 3.2 jiem (intervall ta' doża medjana fuq medda ta' 1-39 jum).

Ir-rata ta' rispons purganti inżammet matul l-istudji ta' estensjoni għal dawk il-pazjenti li baqgħu jiehdu trattament.

Ma kien hemm ebda relazzjoni sinifikanti bejn id-doża ta' opjojdi mal-linja bażi u r-rispons purganti f'pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide f'dawn l-istudji. Minbarra hekk, id-doża medjana ta' kuljum ma varjatx b'mod sinifikanti mil-linja bażi ta' riferiment kemm f'pazjenti trattati b'RELISTOR kif ukoll f'pazjenti trattati bi placebo. Ma kien hemm ebda bidla klinikament rilevanti fil-punteggi ta' l-uġiħ mill-punt ta' riferiment kemm f'pazjenti trattati b'methylnaltrexone kif ukoll f'pazjenti trattati bi placebo.

Effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka

Fi studju double-blind, randomizzat ta' l-ECG fuq grupp parallel f'207 voluntier b'saħħtu, li ngħataw doża waħda taħt il-ġilda ta' methylnaltrexone bromide (0.15, 0.30 u 0.50 mg/kg), ma kien hemm ebda sinjal ta' titwil ta' QT/QTc jew evidenza oħra fuq parametri sekondarji ta' l-ECG jew morfologija fuq il-waveform ma ġie indikat meta mqabbel ma' placebo jew kontroll pożittiv (400 mg moxifloxacin mogħti mill-ħalq).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Methylnaltrexone jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet (C_{max}) jintlaħqu madwar 0.5 sigħat wara l-ġoti taħt il-ġilda. C_{max} u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni tal-plażma mal-ħin (AUC) tiżdied maż-żieda fid-doża minn 0.15 mg/kg sa 0.5 mg/kg b'mod proporzjonali mad-doża. Il-bijodisponibilità assoluta ta' doża taħt il-ġilda ta' 0.30 mg/kg kontra doża ta' 0.30 mg/kg li tingħata ġol-vina hija ta' 82 %.

Distribuzzjoni

Methylnaltrexone bromide jgħaddi minn firxa moderata fit-tessuti. L-istat fiss ta' volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) huwa madwar 1.1 l/kg. Methylnaltrexone bromide jintrabat mill-inqas mal-proteini tal-plażma tal-bniedem (11.0 % sa 15.3 %) kif stabbilit b'dijalizi ta' ekwilibriju.

Bijotrasformazzjoni

Methylnaltrexone bromide huwa metabolizzat b'mod modest fil-bniedem skont l-ammont ta' metaboliti ta' methylnaltrexone bromide rkuprati mill-ippurgar. Il-konverżjoni għal iżomeri ta' methyl-6-naltrexol u methylnaltrexone sulphate tidher li hija l-passaġġ primarju għall-metaboliżmu. Kull wieħed mill-iżomeri ta' methyl-6-naltrexol għandu kemmxejn inqas attività antagonista mill-kompost ġenitur, u espożizzjoni baxxa fil-plażma ta' madwar 8 % tal-materjal relatat mal-medicina. Methylnaltrexone sulphate huwa metabolit mhux attiv u preżenti fil-plażma f'livell ta' madwar 25 % ta' materjal relatat mal-medicina. N-demethylation ta' methylnaltrexone bromide sabiex tipproduci naltrexone mhijiex sinifikanti, li tghodd għal 0.06 % tad-doża mogħtija.

Eliminazzjoni

Methylnaltrexone bromide jiġi eliminat primarjament bħala s-sustanza attiva mhux mibdula. Madwar nofs id-doża tigi eliminata fl-awrina u ftit inqas fl-ippurgar. Il-half-life terminali ta' dispozizzjoni $t_{1/2}$ huwa ta' madwar 8 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment epatiku

L-effett ta' indeboliment epatiku hafif u moderat fuq l-espozizzjoni sistematika ta' methylnaltrexone bromide gie studjat fi 8 individwi kull wiehed minnhom, b'Child-Pugh ta' Klassi A u B, meta mqabblin ma' individwi b'saħħithom. Ir-riżultati ma wrew ebda effett sinifikanti ta' indeboliment epatiku fuq l-AUC jew C_{max} ta' methylnaltrexone bromide. L-effett ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetika ta' methylnaltrexone bromide ma ġiex studjat.

Indeboliment renali

Fi studju ta' voluntieri bi gradi differenti ta' indeboliment renali li rċevew doża waħda ta' 0.30 mg/kg methylnaltrexone bromide, l-indeboliment renali kellu effett notevoli fuq l-eliminazzjoni mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide. It-tneħħija mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide tnaqqset b'żieda fis-severità ta' l-indeboliment renali. L-indeboliment renali sever naqqas it-tneħħija ta' methylnaltrexone bromide bi 8 sa 9 darbiet; madankollu dan irriżulta f'żieda ta' darbtejn fl-espozizzjoni totali għal methylnaltrexone bromide (AUC). C_{max} ma kienx mibdul b'mod sinifikanti. L-ebda studju ma twettaq f'pazjenti b'indeboliment renali ta' l-aħħar stadju li kienu jeħtieġu d-dijaliżi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda studju ma twettaq fil-popolazzjoni ta' tfal (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni anzjana

Fi studju li qabbel profili farmakokinetiċi ta' doži waħdanin u multipli ta' methylnaltrexone bromide mogħti ġol-vina f'doża ta' 24 mg bejn individwi b'saħħithom, żgħar (18 sa 45 sena n = 10) u anzjani (65 sena u aktar u n = 10), l-effett ta' l-età għall-espozizzjoni ta' methylnaltrexone bromide nstab li hu minuri. L-istat fiss medju C_{max} u AUC għall-anzjani kienu 545 ng/mL u 412 ng·h/mL, madwar 8.1 % u 20 %, rispettivament oghla minn daww individwi żgħażaġh. Għalhekk, l-ebda aġġustament għad-doża minhabba l-età ma huwa rakkomandat.

Sess

L-ebda differenza notevoli minhabba s-sess ma ġiet osservata.

Piż

Analizi integrata ta' tagħrif farmakokinetiku minn individwi b'saħħithom indikat li l-espozizzjoni aġġustata għad-doża ta' methylnaltrexone bromide mg/kg żdidet hekk kif il-piż tal-ġisem żdied. L-espozizzjoni medja għal methylnaltrexone bromide f'doża ta' 0.15 mg/kg fuq firxa ta' piżijiet ta' bejn 38 sa 114 kg kienet ta' 179 (firxa ta' = 139-240) ng·h/mL. Din l-espozizzjoni għad-doża ta' 0.15 mg/kg tista' tintlaħaq b'faxxa ta' piżijiet ibbażati skont l-aġġustament tad-doża billi tintuża doża ta' 8 mg għal piż tal-ġisem ta' 38 sa inqas minn 62 kg u doża ta' 12 mg għal piż tal-ġisem ta' 62 sa 114 kg, li jrendi espożizzjoni medja ta' 187 (firxa = 148-220) ng·h/mL. Minbarra hekk, l-analizi wriet li doża ta' 8 mg għal piż tal-ġisem ta' 38 sa inqas minn 62 kg u doża ta' 12 mg għal piż tal-ġisem ta' 62 sa 114 kg jikkorrispondu għal doži medji ta' 0.16 (firxa = 0.21-0.13) mg/kg u 0.16 (firxa = 0.19-0.11) mg/kg, rispettivament, skont id-distribuzzjoni tal-piż tal-ġisem ta' pazjenti li pparteċipaw fl-istudji 301 u 302.

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

Informazzjoni li mhix klinika ma turi ebda periklu speċjali għall-bniedem, fuq il-bażi ta' studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u potenzjal karcinoġeniku. Fi studji mhux kliniċi fil-klieb kienu osservati effetti kardjovaskulari (titwil tal-potenzjal t'azzjoni fil-fibri Purkinje jew titwil fl-intervall QTc). Il-mekkaniżmu ta' dan l-effett mhuwiex magħruf; madankollu l-kanal kardjaku uman għall-joni tal-potassium (hERG) ma jidherx li hu involut.

Injezzjoni taħt il-ġilda ta' Relistor f'doża ta' 150 mg/kg/jum naqset il-fertilità fil-firien. Doži sa 25 mg/kg/jum (18-il darba aktar l-espozizzjoni [AUC] għal bniedem f'doża ta' 0.3 mg/kg li tingħata taħt il-ġilda) ma affettwatx il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva generali.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' teratogenicità fil-firien jew fil-fniek. Injezzjonijiet taht il-ġilda ta' Relistor f'doži ta' 150/100 mg/kg/kuljum għal firien irriżultaw f'piżijiet mnaqqsa tal-ġriewi; doži ta' 25 mg/kg/jum (18-il darba l-espożizzjoni [AUC] fil-bniedem f'doża ta' 0.3 mg/kg li tighata taht il-ġilda) ma kellhom ebda effett fuq il-hlas, it-twelid, jew is-sopravivenza tal-wild u l-iżvilupp.

Methylnaltrexone bromide huwa eliminat fil-ħalib ta' firien li qed iredgħu.

Saru studji fuq firien żgħar u klieb. Wara injezzjoni ġol-vini ta' methylnaltrexone bromide, il-firien żgħar instabu li kienu iktar sensittivi minn firien adulti għat-tossicità relatata ma' methylnaltrexone. F'firien għadhom żgħar mogħtija methylnaltrexone bromide ġol-vini għal 13-il ġimgħa, sehhew sinjali kliniċi avversi (inċidenzi ta' konvulżjonijiet u diffikultà fit-tehid tan-nifs) f'dożaġġi (≥ 3 mg/kg/kuljum) u espożizzjonijiet (5.4 drabi l-espożizzjoni {AUC} f'adulti umani f'doża taht il-ġilda ta' 0.15 mg/kg) li kienu inqas minn dawk li kkawżaw tossicità simili f'firien adulti (20 mg/kg/kuljum). Ma sehh ebda effett avvers f'firien għadhom żgħar f'1 mg/kg/kuljum jew f'firien adulti f'5 mg/kg/kuljum (1.6 drabi u 7.8 drabi, rispettivament, l-espożizzjoni {AUC} f'adulti umani f'doża taht il-ġilda ta' 0.15 mg/kg).

Wara injezzjoni ta' methylnaltrexone bromide ġol-vini għal 13-il ġimgħa, giet osservata tossicità relatata ma' methylnaltrexone kemm fi klieb għadhom żgħar kif ukoll fi klieb kbar. Fi klieb adulti u fi klieb għadhom żgħar mogħtija methylnaltrexone bromide f'20 mg/kg/kuljum, ġew osservati sinjali kliniċi indikattivi tat-tossicità fis-CNS u prolungament tal-intervall QTc. Ma kien hemm ebda effett avvers la fi klieb għadhom żgħar u lanqas fi klieb adulti b'doża ta' 5 mg/kg/kuljum (44 darba l-esponiment {AUC} f'adulti umani f'doża taht il-ġilda ta' 0.15 mg/kg).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Sodium calcium edetate
Glycine hydrochloride
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH)
Sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Wara t-tnehhija tas-siringa ta' l-injezzjoni:

Minħabba sensittività għad-dawl, is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tintuża fi żmien 24 siegħa.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali fis-siringa, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjett ċar, Tip I, bi hġieġ taż-żnied, kunjett li jintuża darba biss, b'tapp griż tal-lastku tal-butyl, u siġill ta' l-aluminju b'tapp li jinqala' bis-saba'.

Kull kunjett fih 0.6 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Daqsijiet tal-pakkett ta'

kunjett 1; jew

2 kunjetti b' 2 siringi ta' l-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni li tingibed lura u 4 ġbariet tal-alkoħol; jew

7 kunjetti b'7 siringi ta' l-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni li tingibed lura u 14-il ġbara tal-alkoħol; jew

2 kunjetti b' 2 siringi tal-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni sigura u 4 ġbariet tal-alkoħol; jew

7 kunjetti b' 7 siringi tal-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni sigura u 14-il ġbara tal-alkoħol

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/001
EU/1/08/463/002
EU/1/08/463/003
EU/1/08/463/012
EU/1/08/463/013

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 2 ta' Lulju 2008
Data tal-aħħar tiġdid: 27 Mejju, 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 8 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 8 mg methylnaltrexone bromide

Millilitru ta' soluzzjoni fih 20 mg methylnaltrexone bromide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur li tkangħi f'isfar pallidu, essenzjalment ħielsa minn frak viżibbli.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Relistor hu indikat għat-trattament ta' stitikezza mqanqla minn opiojdi meta r-rispons għal terapija ta' porog ma tkunx biżżejjed f'pazjenti adulti, li għandhom 18-il sena jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'uġiġh kroniku (għajr pazjenti fuq trattament palljativ b'mard avanzat)

Id-doża rakkomandata ta' methylnaltrexone bromide hi ta' 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) li tingħata taht il-ġilda, kif meħtieġ, bħala tal-anqas 4 doži kull ġimgħa, sa darba kuljum (7 doži fil-ġimgħa).

F'dawn il-pazjenti, it-trattament b'poroġ li jingħataw is-soltu għandu jitwaqqaf meta jinbeda t-trattament b'Relistor (ara sezzjoni 5.1).

Il-preżentazzjoni ta' siringa mimlija għal-lest ta' 8 mg f'pazjenti Relistor għandha tintuża biss f'dawn il-pazjenti meta jiġu trattati kundizzjonijiet mediċi eżistenti li jeħtieġu li d-doża tonqos għal 8 mg (0.4 mL ta' soluzzjoni), ara Popolazzjonijiet speċjali

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat (pazjenti bi trattament maħsub biex inaqqas l-uġiġh)

Id-doża rakkomandata ta' methylnaltrexone bromide hi ta' 8 mg (0.4 mL ta' soluzzjoni) (għal pazjenti li jiżnu 38-61 kg) jew 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) (għal pazjenti li jiżnu bejn 62-114 kg).

L-iskeda tad-doża li generalment tingħata hi dik ta' doża waħda ġurnata iva u ġurnata le. Id-doži jistgħu jingħataw b'intervalli itwal skont il-ħtieġa klinika.

Il-pazjenti jistgħu jirċievu żewġ doži konsekuttivi li jkunu 24 siegħa bejniethom biss meta ma jkunx hemm rispons (moviment ta' l-imsaren) għad-doża li tkun ingħatat fil-jum ta' qabel.

Pazjenti li jiżnu inqas minn 38 kg jew iktar minn 114 kg għandhom jużaw kunjetti ta' Relistor minhabba li d-doża rakkomandata mg/kg ma tistax tingħata b'mod preċiż bis-siringa mimlija għal-lest.

F'pazjenti bi trattament maħsub biex inaqqas l-uġiġħ, Relistor jiġi miżjud mat-trattament ta' porog li s-soltu jingħata (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa rakkomandat fuq il-bażi tal-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti li għandhom indeboliment renali sever (tnehhija ta' kreatinina ta' inqas minn 30 mL/min), id-doża ta' methylnaltrexone bromide għandha titnaqqas minn 12 mg għal 8 mg (0.4 mL ta' soluzzjoni) għal dawk li jiżnu bejn 62 sa 114 kg. Pazjenti b'indeboliment renali serju li l-piż tagħhom jaq' barra mill-medda ta' 62 sa 114 kg (ara sezzjoni 5.2) jeħtieġu li jnaqqsu d-doża f'mg/kg tagħhom b'50 %. Dawn il-pazjenti għandhom jużaw il-kunjetti ta' Relistor u mhux is-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx tagħrif disponibbli minn pazjenti b'indeboliment renali fil-fażi terminali fuq dijalizi, u methylnaltrexone bromidemhuwix rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku minn hafif għal moderat (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx tagħrif disponibbli minn pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Class C), u methylnaltrexone bromidemhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' methylnaltrexone bromide fi tfal li għadhom m'għalqux it-18-il sena ma ġiex determinat s'issa. M'hemmx ebda tagħrif disponibbli.

Metodu ta' kif jingħata

Relistor għandu jingħata bħala injezzjoni taht il-gilda.

Huwa rakkomandat li s-siti ta' injezzjoni ma jibqgħux l-istess (abbaži ta' sistema ta' rotazzjoni). Tinjettax f'siti fejn il-gilda tkun ratba, mbengla, ħamra jew iebsa. Siti bi tbajja' jew sinjali ta' tiġbid (stretch marks) għandhom jiġu evitati.

It-tliet postijiet fil-ġisem li huma rakkomandati sabiex fihom tingħata l-injezzjoni ta' Relistor huma l-koxox, l-addome u l-parti ta' fuq tad-dirġajn.

Relistor jista' jiġi injettat mingħajr konsiderazzjoni għall-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti li għandhom sadd mekkaniku intestinali magħruf jew suspettat, pazjenti b'riskju ogħla ta' ostruzzjoni rikorrenti jew f'pazjenti b'addome kirurġiku akut huwa kontra-indikat minhabba l-potenzjal ta' perforazzjoni gastro-intestinali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Severità u sintomi li jihraxu

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir jirrapportaw minnufih sintomi severi, persistenti, u/jew li jkunu qiegħdin jiggravaw.

Kemm-il darba jkun hemm dijarea severa jew persistenti waqt it-trattament, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jkomplux jieħdu t-terapija b'methylnaltrexone bromide u jikkonsultaw it-tabib tagħhom.

Stitikezza mhux marbuta mal-użu ta' opjojdi

L-attività ta' methylnaltrexone bromide ġiet studjata f'pazjenti bi stitikezza kkaġunata minn opjojdi. Għalhekk, Relistor m'għandux jintuża fit-trattament ta' pazjenti bi stitikezza mhux relatata ma' l-użu ta' opjojdi.

Ċaqliegħ fl-imsaren li jiġi malajr

Tagħrif minn provi kliniċi jissuġġerixxi li t-trattament b'methylnaltrexone bromide jista' jikkaguna bidu rapidu (fi żmien medju ta' bejn 30 u 60 minuta) fl-imsaren.

Tul ta' trattament

Stitikezza mqanqla b'opjojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat

It-trattament b'methylnaltrexone bromide ma ġiex studjat f'pazjenti adulti b'mard avanzat fil-provi kliniċi għal aktar minn 4 xhur u għalhekk għandu jintuża biss għal perijodu limitat (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Methylnaltrexone bromide mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever jew b'indeboliment renali ta' l-aħħar fażi li jkunu jeħtieġu dijaliżi (ara sezzjoni 4.2).

Kondizzjonijiet gastrointestinali (GI) u perforazzjoni GI

Methylnaltrexone bromide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li hu magħruf li għandhom jew suspettati li għandhom ġrieħi fil-passaġġ GI.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti b'kolostomija, katiter peritoneali, mard divertikulari attiv jew sadd bl-ippurgar ma ġiex studjat. Għalhekk, Relistor għandu jingħata b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Każijiet ta' perforazzjoni gastrointestinali (GI) ġew irrapportati fil-perjodu ta' wara l-awtorizzazzjoni wara l-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti b'kundizzjonijiet li jistgħu jkunu assoċjati ma' tnaqqis lokalizzat jew diffuż ta' integrità strutturali fil-ħajt tal-passaġġ gastrointestinali (eż., il-marda tal-ulċera peptika, psewdo-ostruzzjoni (is-sindromu ta' Ogilvie), marda divertikulari, tumuri tal-passaġġ gastrointestinali infiltrattivi jew metastasi peritoneali). Meta methylnaltrexone bromide jintuża f'pazjenti b'dawn il-kundizzjonijiet jew b'kundizzjonijiet oħrajn li jistgħu jirriżultaw f'integrità indebolita tal-ħajt tal-passaġġ gastrointestinali (eż. il-marda ta' Crohn), għandu jittiehed f'kunsiderazzjoni l-profil riskju/benefiċċju ġenerali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitortati għal uġieħ addominali sever, persistenti jew aggravat; jekk iseħħ dan is-sintomu, methylnaltrexone bromide għandu jitwaqqaf.

It-twaqqif tal-opjojdi

F'pazjenti kkurati b'methylnaltrexone bromide seħħew sintomi konsistenti mat-twaqqif tal-opjojdi li jinkludu iperidrożi, sirdiet, remettar, uġieħ addominali, palpitazzjonijiet, u ħmura fil-wieċ. Il-pazjenti li jkollhom tfixkil fil-barriera tad-demem-moħħ jistgħu jkunu f'riskju akbar għal sintomi assoċjati mat-twaqqif tal-opjojdi u/jew għal analġeżija mnaqqsa. Dan għandu jittiehed f'kunsiderazzjoni meta methylnaltrexone bromide jiġi preskritt għal pazjenti bħal dawn.

Kontenut ta' sodju

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment huwa mingħajr sodju.

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

Methylnaltrexone bromide ma jaffettwax il-farmakokinetiċi ta' prodotti mediċinali oħrajn metabolizzati bl-isoenzimi P450 (CYP) ta' cytochrome. Methylnaltrexone bromide huwa metabolizzat mill-inqas b'isoenzimi CYP. Studji *in vitro* dwar il-metabolizmu jissuġġerixxu li methylnaltrexone bromide ma jimpedixx l-attività ta' CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 jew CYP3A4, filwaqt li hu impeditur dgħajjed tal-metabolizmu ta' mudell tas-substrat CYP2D6. Fi studju dwar l-effett tal-mediċina jew ta' affarijiet oħrajn fuq l-effett farmaċewtiku f'individwi rġiel adulti, doża ta' 0.3 mg/kg ta' methylnaltrexone bromide mogħtija taħt il-ġilda m'affettwatx b'mod sinifikanti l-metabolizmu ta' dextromethorphan, substrat ta' CYP2D6.

Il-potenzjal ta' l-effett tal-mediċina ma' mediċina relatata mat-trasportatur katajoniku organiku (OCT) bejn methylnaltrexone bromide u impeditur OCT ġie studjat fi 18-il pazjent b'saħħithom billi tqabblu l-profilu farmakokinetiċi ta' doża waħda ta' methylnaltrexone bromide qabel u wara li ngħataw doži multipli ta' 400 mg cimetidine. It-tneħħija mill-kliewi ta' methylnaltrexone bromide tnaqqset wara l-ghoti f'doži multipli ta' cimetidine (minn 31 l/h sa 18 l/h). Madankollu dan jirriżulta fi tnaqqis żgħir mit-tneħħija totali (minn 107 l/h sa 95 l/h). Konsegwentement, ma kien hemm ebda bidla notevoli osservata fl-AUC ta' methylnaltrexone bromide, barra minn dak ta' C_{max} , qabel u wara l-ghoti ta' doži multipli ta' cimetidine.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' methylnaltrexone bromide waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva f'doži għoljin (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fuq in-nies mhuwiex magħruf. Methylnaltrexone bromide m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk methylnaltrexone bromide jiġix eliminat fil-halib ta' l-omm. Studji fuq l-annimali indikaw il-preżenza ta' methylnaltrexone bromide fil-halib ta' l-omm. Deċiżjoni jekk għandekx tkompli/twaqqaf it-terapija b'methylnaltrexone bromide għandha tittiehed skont il-benefiċċju li l-wild qed jieħu mit-treddigh u l-benefiċċju tat-terapija b'methylnaltrexone bromide fuq il-mara.

Fertilità

Injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' Relistor ta' 150 mg/kg/jum naqqsu l-fertilità fil-firien. Doži sa 25 mg/kg/jum (18-il darba l-esponiment [AUC] fil-bniedem f'doża taħt il-ġilda ta' 0.3 mg/kg) ma affettwax il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Methylnaltrexone bromide għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Jista' jkun hemm sturdamenti, u dan jista' jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar effetti komuni avversi fil-pazjenti kollha esposti għal methylnaltrexone bromide waqt il-fażijiet kollha tal-istudji bi placebo bħala kontrolli kienu ugiġh addominali, nawseja, dijarea u gass. Generalment, dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati.

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma klassifikati bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: Sturdament

Komuni: Sintomi bħal dawk tal-waqfien ta' opiojdi (bħal sirdat, roġħda, rinoreja (*rhinorrhea*), piloerezzjoni, fwawar sħan, palpitazzjoni, iperidrozi, remettar, ugiġh addominali)

Disturbi gastro-intestinali

Mhux magħruf: Perforazzjoni gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4)

Komuni: Remettar

Komuni ħafna: Ugiġh addominali, nawseja, dijarea, gass

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. tingiż, ħruq, ugiġh, ħmura, edema)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Studju ta' voluntieri b'saħħithom innota ipotensjoni ortostatika assoċjata ma' doża ta' 0.64 mg/kg mogħtija bħala bolus għal ġol-vini.

F'każ ta' doża eċċessiva, is-sinjali u s-sintomi ta' pressjoni ortostatika baxxa għandhom jiġu mmonitorati u rrapportati lil tabib. It-trattament għandu jibda kif jixraq.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Porog, Antagonisti riċettaturi ta' opiojdi periferali, Kodiċi ATC: A06AH01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Methylnaltrexone bromide huwa antagonist selettiv ta' opiojdi li jehel fir-riċettatur-mu. Studji *in vitro* wrew li methylnaltrexone bromide huwa riċettatur antagonist ta' mu-opiojdi (konstant ta' l-

inibizzjoni [K_i] = 28 nM), b'potenza ta' 8 darbiet inqas għal riċettaturi opjojdi kappa (K_i = 230 nM) u b'affinità mnaqqsa hafna għal riċettaturi opjojdi delta.

Bħala ammina kwartenarja, l-abbiltà ta' methylalntrexone bromide biex jaqşam il-barriera tad-demem għall-moħħ hija ristretta. Dan jippermetti lil methylalntrexone bromide sabiex jiffunzjona bħala antagonist fuq il-mu-opjojdi f'tessuti bħall-apparat gastro-intestinali, mingħajr ma jagħmel impatt fuq l-effetti analgeziċi li jsiru permezz ta' opjojdi fuq is-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Stitikezza mqanqla minn opiojdi f'pazjenti adulti b'uġiħ kroniku mhux ta' kanċer (doża ta' 12 mg)
L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylalntrexone bromide fit-trattament ta' stitikezza ikkaġunata minhabba opiojdi f'pazjenti b'uġiħ kroniku mhux ta' kanċer intwera f' studju każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Studju 3356). F'dan l-istudju, l-età medjana tal-pazjent kienet ta' 49 sena (età 23-83); 60% kienu nisa. Il-maġġoranza ta' pazjenti kellhom dijanjosi primarja ta' uġiħ fid-dahar.

L-istudju 3356 qabbel programmi ta' trattament ta' 4 ġimgħat ta' methylalntrexone bromide 12 mg darba kuljum u methylalntrexone bromide 12 mg li ngħata darba iva u darba le ma' placebo. Il-perijodu double-blind ta' 4 ġimgħat kien segwit minn perijodu bit-tikketta tingħaraf ta' 8 ġimgħat li matulu methylalntrexone bromide kellu jintuża kif meħtieġ, imma mhux aktar ta' spiss minn darba kuljum. Total ta' 460 pazjent (methylalntrexone bromide 12 mg darba kuljum, n=150, methylalntrexone bromide 12 mg darba iva darba le, n=148, placebo n=162) kienu trattati fil-perijodu double-blind. Il-pazjenti kellhom storja ta' uġiħ kroniku mhux ta' kanċer u kienu qed jieħdu opiojdi ma' doži stabbiliti ta' mill-inqas 50 mg ta' ekwivalenti ta' morfina orali kuljum. Il-pazjenti kellhom stitikezza mqanqla minn opiojdi (< 3 ċaqlieg sopravvienti tal-imsaren mingħajr mediċini kull ġimgħa matul il-perijodu ta' skrining). Il-pazjenti kienu meħtieġa li jwaqqfu kull terapija preċedenti ta' porog.

L-ewwel punt aħħari koprimarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom ċaqlieg tal-imsaren mingħajr porog (rescue free bowel movements, RFBM) fi żmien 4 sigħat tal-ewwel doża ta' għoti u t-tieni l-perċentwali ta' injezzjonijiet attivi li rriżultaw f'kull RFBM fi żmien erba' sigħat waqt il-fażi double-blind. RFBM kien deskritt bħala ċaqlieg tal-imsaren li seħħ mingħajr l-użu ta' porog matul l-24 siegħa preċedenti.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom RFBM fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża kien ta' 34.2 fil-grupp ikkombinat ta' methylalntrexone bromide meta mqabbel ma' 9.9% fil-grupp tal-placebo ($p < 0.001$). Il-perċentwali medja ta' methylalntrexone bromide li tirriżulta minn RFBM fi żmien 4 sigħat kienet ta' 28.9% u 30.2% rispettivament għal gruppi ta' dawk li kienu jieħdu d-doża tagħhom kuljum jew ġurnata iva u ġurnata le meta mqabbla ma' 9.4% u 9.3% rispettivament għal trattament korrispondenti ta' placebo ($p < 0.001$).

Il-punt aħħari sekondarju ewlieni ta' bidla fil-medja aġġustata mil-linja bażi f'RFBM ta' kull ġimgħa kien ta' 3.1 fil-grupp li ngħata methylalntrexone bromide 12 mg darba kuljum, 2.1 fil-grupp li ngħata methylalntrexone bromide 12 mg ġurnata iva u ġurnata le, u 1.5 fil-grupp ta' trattament bil-placebo matul il-perijodu double-blind ta' 4 ġimgħat. Id-differenza ta' 1.6 RFBMs fil-ġimgħa bejn methylalntrexone bromide 12 mg darba kuljum u placebo kien statistikament sinifikanti ($p < 0.001$) u klinikament notevoli.

Punt aħħari sekondarju ieħor evalwa l-proporzjon ta' pazjenti b' ≥ 3 RFBM kull ġimgħa waqt il-fażi double-blind ta' 4 ġimgħat. Dan inkiseb f'59% tal-pazjenti fil-grupp li ngħataw methylalntrexone 12 mg kuljum ($p < 0.001$ vs. placebo), f'61% ta' dawk li ġie mogħti lilhom ġurnata iva u ġurnata le ($p < 0.001$ vs. placebo) u fi 38% ta' pazjenti trattati bil-placebo. Analizi supplimentari evalwat il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu ≥ 3 RFBMs kompluti fil-ġimgħa u zieda ta' ≥ 1 ta' RFBM kompluta kull ġimgħa f'tal-anqas 3 mill-4 ġimgħat ta' trattament. Dan inkiseb f'28.7% tal-pazjenti fil-grupp li ħa methylalntrexone 12 mg kuljum ($p < 0.001$ vs. placebo), f'14.9% ta' dawk li ħaduh ġurnata iva u ġurnata le ($p = 0.012$ vs. placebo), u f'6.2% ta' pazjenti trattati bi placebo.

Ma kienx hemm evidenza ta' effetti differenzjali minhabba ġeneru sesswali fuq is-sigurtà jew effikaċja. L-effett fuq ir-razza ma setgħax jiġi analizzat għax il-popolazzjoni kienet prinċipalment Kawkasi (90%). Id-doża medjana ta' kuljum ta' opijojdi ma kienet tvarja b'mod notevoli mil-linja bażi la pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide jew bil-plaċebo.

Ma kienx hemm bidliet klinikament rilevanti mil-linja bażi f'punteġġi ta' uġiħ la f'methylnaltrexone bromide jew pazjenti trattati bi plaċebo.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide għal stitikezza mqanqla minn opijojdi lil hinn minn 48 ġimgha ma gietx evalwata fil-provi kliniċi.

Stitikezza mqanqla b'opijojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide fit-trattament ta' stitikezza ikkaġunata minhabba opijojdi f'pazjenti li qed jirċievu kura palljativa ntwerew f'żewġ studji randomizzati, double blind, li saru bi plaċebos bħala kontroll. F'dawn l-istudji, l-età medjana kienet ta' 68 sena (fuq medda ta' 21-100); 51 % kienu nisa. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kellhom mard terminali avanzat u għomor limitat, bil-maġġoranza jkollhom dijanjożi primarja ta' kanċer li ma jfiegħx; dijanjożi primarji oħrajn kienu jinkludu COPD/emfisema, mard kardjovaskulari/insufficjenza tal-qalb, marda ta' Alzheimer/dimenzja, HIV/AIDS, jew mard avanzat ieħor. Qabel ma ġew skrinjati, il-pazjenti kellhom stitikezza kkaġunata minn opijojdi mfissra bħala jew jippurgaw < 3 darbiet fil-ġimgha ta' qabel jew ma jippurgaw xejn għal >2 ijiem.

L-istudju 301 ipparaguna methylnaltrexone bromide mogħti b'doża waħda double-blind li tingħata taħt il-ġilda ta' 0.15 mg/kg jew 0.3 mg/kg, mal-plaċebo. Id-doża double-blind kienet segwita minn perijodu ta' dożaġġ fuq 4 ġimghat, meta methylnaltrexone bromide seta' jintuża kif meħtieġ, b'mhux aktar minn doża waħda f'perijodu ta' 24 siegħa. Matul iż-żewġ perijodi ta' studju, il-pazjenti baqgħu bl-istess programm ta' medicina purganti. Total ta' 154 pazjent (methylnaltrexone bromide 0.15 mg/kg, n = 47, methylnaltrexone bromide 0.3 mg/kg, n = 55, plaċebo, n = 52) kienu trattati fil-perijodu double-blind. L-ewwel punt ta' riferiment aħħari kien il-proporzjon ta' pazjenti b'rescue-free laxation fi żmien 4 sigħat miż-żmien tad-doża double blind tal-prodott mediċinali tal-istudju. Pazjenti kkurati b'methylnaltrexone bromide kellhom rata ta' ippurgar oġhla b'mod sinifikanti fi żmien 4 sigħat tad-doża double-blind (62 % għal 0.15 mg/kg u 58 % għal 0.3 mg/kg) mill-pazjenti kkurati bil-plaċebo (14 %); p<0.0001 għal kull doża kontra l-plaċebo.

L-istudju 302 ipparaguna doži double blind li jingħataw taħt il-ġilda ta' methylnaltrexone bromide li ngħataw ġurnata iva u ġurnata le għal ġimagħtejn mal-plaċebo. Matul l-ewwel ġimgha (jiem 1, 3, 5, 7), il-pazjenti rċevew 0.15 mg/kg methylnaltrexone bromide jew plaċebo. Fit-tieni ġimgha, id-doża assenjata lill-pazjent setgħet toġhla għal 0.30 mg/kg jekk il-pazjent kellu 2 rescue-free laxations jew inqas sat-8 jum. Fi kwalunkwe ħin, id-doża assenjata tal-pazjent tista' titnaqqas abbażi tat-tollerabbiltà. Għie analizzat taġħrif minn 133 (62 methylnaltrexone bromide, 71 plaċebo) pazjent. Kien hemm żewġ punti primarji ta' riferiment aħħarija: il-proporzjon ta' pazjenti b'rescue free laxation fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża tal-prodott mediċinali li qed jiġi studjat u l-proporzjon ta' pazjenti b'rescue-free laxation fi żmien 4 sigħat wara ta' lanqas 2 mill-ewwel 4 doži tal-prodott mediċinali. Pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide kellhom rata oġhla ta' ppurgar fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża (48 %) mill-pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo (16 %); p<0.0001. Pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide ukoll kellhom rata ta' ppurgar oġhla b'mod sinifikanti fi żmien 4 sigħat wara ta' lanqas 2 mill-ewwel 4 doži (52 %) milli kellhom pazjenti trattati bi plaċebo (9 %); p<0.0001. Il-konsistenza ta' l-ippurgar ma kienet imtejba ħafna f'pazjenti li kellhom ippurgar artab fil-linja bażi.

Fiż-żewġ studji, ma kien hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi effetti differenti minhabba età jew sess fuq is-sigurtà jew l-effikaċja. L-effett fuq ir-razza ma setax jiġi analizzat minhabballi l-popolazzjoni studjata kienet predominantament Kawkaża (88 %).

It-tul tar-rispons intwerafi Studju 302, fejn ir-rata ta' rispons ta' ippurgar kienet konsistenti mill-1 doża sa doża 7 waqt il-perijodu double-blind ta' ġimagħtejn.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide intwerew ukoll fi trattament open label mogħti minn Jum 2 sa Ġimgħa 4 fi Studju 301, u f'żewġ studji ta' estensjoni b'open label (301EXT u 302EXT) meta methylnaltrexone bromide ngħata kif meħtieġ għal sa 4 xhur (s'issa 8 pazjenti biss). Total ta' 136, 21, u 82 pazjent irċewew minn ta' lanqas doża waħda open label fl-istudji 301, 301EXT, u 302EXT, rispettivament. Relistor ingħata kull 3.2 jiem (intervall ta' doża medjana fuq medda ta' 1-39 jum).

Ir-rata ta' rispons purganti inżammet matul l-istudji ta' estensjoni għal daww il-pazjenti li baqgħu jiehdu trattament.

Ma kien hemm ebda relazzjoni sinifikanti bejn id-doża ta' opjojdi mal-linja bażi u r-rispons purganti f'pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide f'dawn l-istudji. Minbarra hekk, id-doża medjana ta' kuljum ma varjatx b'mod sinifikanti mil-linja bażi ta' riferiment kemm f'pazjenti trattati b'RELISTOR kif ukoll f'pazjenti trattati bi placebo. Ma kien hemm ebda bidla klinikament rilevanti fil-punteġġi ta' l-uġiġħ mill-punt ta' riferiment kemm f'pazjenti trattati b'methylnaltrexone kif ukoll f'pazjenti trattati bi placebo.

Effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka

Fi studju double-blind, randomizzat ta' l-ECG fuq grupp parallel f'207 voluntier b'saħħtu, li ngħataw doża waħda taħt il-ġilda ta' methylnaltrexone bromide (0.15, 0.30 u 0.50 mg/kg), ma kien hemm ebda sinjal ta' titwil ta' QT/QTc jew evidenza oħra fuq parametri sekondarji ta' l-ECG jew morfologija fuq il-waveform ma ġie indikat meta mqabbel ma' placebo jew kontroll pożittiv (400 mg moxifloxacin mogħti mill-ħalq).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Methylnaltrexone jiġi assorbit malajr, bl-oġħla konċentrazzjonijiet (C_{max}) jintlaħqu madwar 0.5 sigħat wara l-ġoti taħt il-ġilda. C_{max} u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni tal-plażma mal-ħin (AUC) tiżdied maż-żieda fid-doża minn 0.15 mg/kg sa 0.5 mg/kg b'mod proporzjonali mad-doża. Il-bijodisponibilità assoluta ta' doża taħt il-ġilda ta' 0.30 mg/kg kontra doża ta' 0.30 mg/kg li tingħata ġol-vina hija ta' 82 %.

Distribuzzjoni

Methylnaltrexone bromide jgħaddi minn firxa moderata fit-tessuti. L-istat fiss ta' volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) huwa madwar 1.1 l/kg. Methylnaltrexone bromide jinrabat mill-inqas mal-proteini tal-plażma tal-bniedem (11.0 % sa 15.3 %) kif stabbilit b'dijalizi ta' ekwilibriju.

Bijotrasformazzjoni

Methylnaltrexone bromide huwa metabolizzat b'mod modest fil-bniedem skont l-ammont ta' metaboliti ta' methylnaltrexone bromide rkuprati mill-ippurġar. Il-konverżjoni għal iżomeri ta' methyl-6-naltrexol u methylnaltrexone sulphate tidher li hija l-passaġġ primarju għall-metaboliżmu. Kull wieħed mill-iżomeri ta' methyl-6-naltrexol għandu kemmxejn inqas attività antagonista mill-kompost ġenitur, u espożizzjoni baxxa fil-plażma ta' madwar 8 % tal-materjal relatat mal-medicina. Methylnaltrexone sulphate huwa metabolit mhux attiv u preżenti fil-plażma f'livell ta' madwar 25 % ta' materjal relatat mal-medicina. N-demethylation ta' methylnaltrexone bromide sabiex tipproduċi naltrexone mhijiex sinifikanti, li tgħodd għal 0.06 % tad-doża mogħtija.

Eliminazzjoni

Methylnaltrexone bromide jiġi eliminat primarjament b'hal s-sustanza attiva mhux mibdula. Madwar nofs id-doża tigi eliminata fl-awrina u ftit inqas fl-ippurġar. Il-half-life terminali ta' dispożizzjoni $t_{1/2}$) huwa ta' madwar 8 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment epatiku

L-effett ta' indeboliment epatiku hafif u moderat fuq l-espożizzjoni sistematika ta' methylnaltrexone bromide ġie studjat fi 8 individwi kull wieħed minnhom, b'Child-Pugh ta' Klassi A u B, meta mqabblin ma' individwi b'saħħithom. Ir-riżultati ma wrew ebda effett sinifikanti ta' indeboliment epatiku fuq l-AUC jew C_{max} ta' methylnaltrexone bromide. L-effett ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetika ta' methylnaltrexone bromide ma ġiex studjat.

Indeboliment renali

Fi studju ta' voluntieri bi gradi differenti ta' indeboliment renali li rċewew doża waħda ta' 0.30 mg/kg methylnaltrexone bromide, l-indeboliment renali kellu effett notevoli fuq l-eliminazzjoni mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide. It-tneħħija mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide tnaqqset b'żieda fis-severità ta' l-indeboliment renali. L-indeboliment renali sever naqqas it-tneħħija ta' methylnaltrexone bromide bi 8 sa 9 darbiet; madankollu dan irriżulta f'żieda ta' darbtejn fl-espożizzjoni totali għal methylnaltrexone bromide (AUC). C_{max} ma kienx mibdul b'mod sinifikanti. L-ebda studju ma twettaq f'pazjenti b'indeboliment renali ta' l-aħħar stadju li kienu jeħtieġu d-dijaliżi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda studju ma twettaq fil-popolazzjoni ta' tfal (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni anzjana

Fi studju li qabbel profili farmakokinetiċi ta' doži waħdanin u multipli ta' methylnaltrexone bromide mogħti għol-vina f'doża ta' 24 mg bejn individwi b'saħħithom, żgħar (18 sa 45 sena $n = 10$) u anzjani (65 sena u aktar $n = 10$), l-effett ta' l-età għall-espożizzjoni ta' methylnaltrexone bromide nstab li hu minuri. L-istat f'isss medju C_{max} u AUC għall-anzjani kienu 545 ng/mL u 412 ng·h/mL, madwar 8.1 % u 20 %, rispettivament oġħla minn daww individwi żgħażaġħ. Għalhekk, l-ebda aġġustament għad-doża minhabba l-età ma huwa rakkomandat.

Sess

L-ebda differenza notevoli minhabba s-sess ma ġiet osservata.

Piż

Analizi integrata ta' tagħrif farmakokinetiku minn individwi b'saħħithom indikat li l-espożizzjoni aġġustata għad-doża ta' methylnaltrexone bromide mg/kg żdidet hekk kif il-piż tal-ġisem żdied. L-espożizzjoni medja għal methylnaltrexone bromide f'doża ta' 0.15 mg/kg fuq firxa ta' piżijiet ta' bejn 38 sa 114 kg kienet ta' 179 (firxa ta' = 139-240) ng·h /mL. Din l-espożizzjoni għad-doża ta' 0.15 mg/kg tista' tintlaħaq b'faxxa ta' piżijiet ibbażati skont l-aġġustament tad-doża billi tintuża doża ta' 8 mg għal piż tal-ġisem ta' 38 sa inqas minn 62 kg u doża ta' 12 mg għal piż tal-ġisem ta' 62 sa 114 kg, li jrendi espożizzjoni medja ta' 187 (firxa = 148-220) ng·h /mL. Minbarra hekk, l-analizi wriet li doża ta' 8 mg għal piż tal-ġisem ta' 38 sa inqas minn 62 kg u doża ta' 12 mg għal piż tal-ġisem ta' 62 sa 114 kg jikkorrispondu għal doži medji ta' 0.16 (firxa = 0.21-0.13) mg/kg u 0.16 (firxa = 0.19-0.11) mg/kg, rispettivament, skont id-distribuzzjoni tal-piż tal-ġisem ta' pazjenti li pparteċipaw fl-istudji 301 u 302.

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

Informazzjoni li mhix klinika ma turi ebda periklu speċjali għall-bniedem, fuq il-bażi ta' studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u potenzjal karcinoġeniku. Fi studji mhux kliniċi fil-klieb kienu osservati effetti kardjovaskulari (titwil tal-potenzjal t'azzjoni fil-fibri Purkinje jew titwil fl-intervall QTc). Il-mekkanizmu ta' dan l-effett

mhuwiex magħruf; madankollu l-kanal kardijaku uman għall-joni tal-potassium (hERG) ma jidhirx li hu involut.

Injezzjoni taħt il-ġilda ta' Relistor f'doża ta' 150 mg/kg/jum naqset il-fertilità fil-firien. Doži sa 25 mg/kg/jum (18-il darba aktar l-espożizzjoni [AUC] għal bniedem f'doża ta' 0.3 mg/kg li tingħata taħt il-ġilda) ma affettwatx il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' teratogenicità fil-firien jew fil-fniek. Injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' Relistor f'doži ta' 150/100 mg/kg/kuljum għal firien irriżultaw f'piżijiet mnaqqsa tal-ġriewi; doži ta' 25 mg/kg/jum (18-il darba l-espożizzjoni [AUC] fil-bniedem f'doża ta' 0.3 mg/kg li tingħata taħt il-ġilda) ma kellhom ebda effett fuq il-ħlas, it-twelid, jew is-sopravivenza tal-wild u l-iżvilupp.

Methylnaltrexone bromide huwa eliminat fil-ħalib ta' firien li qed ireddegħu.

Saru studji fuq firien żgħar u klieb. Wara injezzjoni ġol-vini ta' methylnaltrexone bromide, il-firien żgħar instabu li kienu iktar sensittivi minn firien adulti għat-tossiċità relatata ma' methylnaltrexone. F'firien għadhom żgħar mogħtija methylnaltrexone bromide ġol-vini għal 13-il ġimgħa, seħħew sinjali kliniċi avversi (inċidenzi ta' konvulżjonijiet u diffikultà fit-tehid tan-nifs) f'dożaġġi (≥ 3 mg/kg/kuljum) u espożizzjonijiet (5.4 drabi l-espożizzjoni {AUC} f'adulti umani f'doża taħt il-ġilda ta' 0.15 mg/kg) li kienu inqas minn dawk li kkawżaw tossiċità simili f'firien adulti (20 mg/kg/kuljum). Ma seħħ ebda effett avvers f'firien għadhom żgħar f'1 mg/kg/kuljum jew f'firien adulti f'5 mg/kg/kuljum (1.6 drabi u 7.8 drabi, rispettivament, l-espożizzjoni {AUC} f'adulti umani f'doża taħt il-ġilda ta' 0.15 mg/kg).

Wara injezzjoni ta' methylnaltrexone bromide ġol-vini għal 13-il ġimgħa, giet osservata tossiċità relatata ma' methylnaltrexone kemm fi klieb għadhom żgħar kif ukoll fi klieb kbar. Fi klieb adulti u fi klieb għadhom żgħar mogħtija methylnaltrexone bromide f'20 mg/kg/kuljum, ġew osservati sinjali kliniċi indikattivi tat-tossiċità fis-CNS u prolungament tal-intervall QTc. Ma kien hemm ebda effett avvers la fi klieb għadhom żgħar u lanqas fi klieb adulti b'doża ta' 5 mg/kg/kuljum (44 darba l-esponiment {AUC} f'adulti umani f'doża taħt il-ġilda ta' 0.15 mg/kg).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Sodium calcium edetate
Glycine hydrochloride
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH)
Sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.4 mL ta' soluzzjoni għal injezzjoni.

Siringa mimlija għal-lest ta' hġieg ċar ta' tip I b'labra tal-istainless-steel, bi planger tal-plastik u għatu tal-labra rigidu tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 4, 7, 8 u 10 siringi mimlijin għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/004
EU/1/08/463/005
EU/1/08/463/006
EU/1/08/463/007

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 2 ta' Lulju 2008
Data tal-aħħar tiġdid: 27 Mejju, 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 12 mg methylnaltrexone bromide

Millilitru ta' soluzzjoni fih 20 mg methylnaltrexone bromide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur li tkanġi f'isfar pallidu, essenzjalment ħielsa minn frak viżibbli.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Relistor hu indikat għat-trattament ta' stitikezza mqanqla minn opiojdi meta r-rispons għal terapija ta' porog ma tkunx biżżejjed f'pazjenti adulti, li għandhom 18-il sena jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'uġiġh kroniku (għajr pazjenti fiuq trattament palljativ b'mard avanzat)

Id-doża rakkomandata ta' methylnaltrexone bromide hi ta' 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) li tingħata taht il-ġilda, kif meħtieġ, bħala tal-anqas 4 dozi kull ġimgħa, sa darba kuljum (7 dozi fil-ġimgħa).

F'dawn il-pazjenti, it-trattament b'poroġ li jingħataw is-soltu għandu jitwaqqaf meta jinbeda t-trattament b'Relistor (ara sezzjoni 5.1).

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat (pazjenti bi trattament maħsub biex inaqqas l-uġiġh)

Id-doża rakkomandata ta' methylnaltrexone bromide hi ta' 8 mg (0.4 mL ta' soluzzjoni) (għal pazjenti li jiżnu 38-61 kg) jew 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) (għal pazjenti li jiżnu bejn 62-114 kg).

L-iskeda tad-doża li ġeneralment tingħata hi dik ta' doża waħda ġurnata iva u ġurnata le. Id-doži jistgħu jingħataw b'intervalli itwal skont il-htieġa klinika.

Il-pazjenti jistgħu jirċievu żewġ dozi konsekuttivi li jkunu 24 siegħa bejniethom biss meta ma jkunx hemm rispons (moviment ta' l-imsaren) għad-doża li tkun ingħatat fil-jum ta' qabel.

Pazjenti li jiżnu inqas minn 38 kg jew iktar minn 114 kg għandhom jużaw kunjetti ta' Relistor minhabba li d-doża rakkomandata mg/kg ma tistax tingħata b'mod preċiż bis-siringa mimlija għal-lest.

F'pazjenti bi trattament maħsub biex inaqqas l-uġiġh, Relistor jiġi miżjud mat-trattament ta' porog li s-soltu jingħata (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa rakkomandat fuq il-bażi tal-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti li għandhom indeboliment renali sever (tnehhija ta' kreatinina ta' inqas minn 30 mL/min), id-doża ta' methylalntrexone bromide għandha titnaqqas minn 12 mg għal 8 mg (0.4 mL ta' soluzzjoni) għal dawk li jiżnu bejn 62 sa 114 kg. Pazjenti b'indeboliment renali serju li l-piż tagħhom jaqas barra mill-medda ta' 62 sa 114 kg (ara sezzjoni 5.2) jeħtieġu li jnaqqsu d-doża mg/kg tagħhom b'50 %. Dawn il-pazjenti għandhom jużaw il-kunjetti ta' Relistor u mhux is-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx tagħrif disponibbli minn pazjenti b'indeboliment renali fil-fażi terminali fuq dijalizi, u methylalntrexone bromide mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku minn hafif għal moderat (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx tagħrif disponibbli minn pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Class C), u methylalntrexone mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' methylalntrexone bromide fi tfal li għadhom m'għalqux it-18-il sena ma giex determinat s'issa. M'hemm ebda tagħrif disponibbli.

Metodu ta' kif jingħata

Relistor għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Huwa rakkomandat li s-siti ta' injezzjoni ma jibqgħux l-istess (abbażi ta' sistema ta' rotazzjoni). Tinjettax f'siti fejn il-ġilda tkun ratba, mbengħla, hamra jew iebsa. Siti bi tbajja' jew sinjali ta' tiġbid (stretch marks) għandhom jiġu evitati.

It-tliet postijiet fil-ġisem li huma rakkomandati sabiex fihom tingħata l-injezzjoni ta' Relistor huma l-koxox, l-addome u l-parti ta' fuq tad-dirgħajn.

Relistor jista' jiġi injettat mingħajr konsiderazzjoni għall-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu ta' methylalntrexone bromide f'pazjenti li għandhom sadd mekkaniku intestinali magħruf jew suspettat, pazjenti b'riskju ogħla ta' ostruzzjoni rikorrenti jew f'pazjenti b'addome kirurgiku akut huwa kontra-indikat minhabba l-potenzjal ta' perforazzjoni gastro-intestinali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Severità u sintomi li jihraxu

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir sabiex jirrapportaw minnufih sintomi severi, persistenti, u/jew li jkunu qiegħdin jiggravaw.

Kemm-il darba jkun hemm dijarea severa jew persistenti waqt it-trattament, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jkomplux jiehdu t-terapija b'methylnaltrexone bromide u jikkonsultaw it-tabib tagħhom.

Stitikezza mhux marbuta mal-użu ta' opjojdi

L-attività ta' methylnaltrexone bromide ġiet studjata f'pazjenti bi stitikezza kkaġunata minn opjojdi. Għalhekk, Relistor m'għandux jintuża fit-trattament ta' pazjenti bi stitikezza mhux relatata ma' l-użu ta' opjojdi.

Ċaqlieg fl-imsaren li jiġi malajr

Tagħrif minn provi kliniċi jissuggerixxi li t-trattament b'methylnaltrexone bromide jista' jikkaguna bidu rapidu (fi żmien medju ta' bejn 30 u 60 minuta) fl-imsaren.

Tul ta' trattament

Stitikezza mqanqla b'opjojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat

It-trattament b'methylnaltrexone bromide ma ġiex studjat f'pazjenti adulti b'mard avanzat fil-provi kliniċi għal aktar minn 4 xhur u għalhekk għandu jintuża biss għal perijodu limitat (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

Methylnaltrexone bromide mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever jew b'indeboliment renali ta' l-aħħar fażi li jkunu jeħtieġu dijaliżi (ara sezzjoni 4.2).

Kondizzjonijiet gastrointestinali (GI) u perforazzjoni GI

Methylnaltrexone bromide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li hu magħruf li għandhom jew suspettati li għandhom ġrieħi fil-passaġġ GI.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti b'kolostomija, katiter peritoneali, mard divertikulari attiv jew sadd bl-ippurgar ma ġiex studjat. Għalhekk, Relistor għandu jingħata b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Każijiet ta' perforazzjoni gastrointestinali (GI) ġew irrapportati fil-perjodu ta' wara l-awtorizzazzjoni wara l-użu ta' methylnaltrexone bromide f'pazjenti b'kundizzjonijiet li jistgħu jkunu assoċjati ma' tnaqqis lokalizzat jew diffuż ta' integrità strutturali fil-ħajt tal-passaġġ gastrointestinali (eż., il-marda tal-ulċera peptika, psewdo-ostruzzjoni (is-sindromu ta' Ogilvie), marda divertikulari, tumuri tal-passaġġ gastrointestinali infiltrattivi jew metastasi peritoneali). Meta methylnaltrexone bromide jintuża f'pazjenti b'dawn il-kundizzjonijiet jew b'kundizzjonijiet oħrajn li jistgħu jirrizultaw f'integrità indebolita tal-ħajt tal-passaġġ gastrointestinali (eż. il-marda ta' Crohn), għandu jittiehed f'kunsiderazzjoni l-profil riskju/benefiċċju ġenerali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitortati għal uġieħ addominali sever, persistenti jew aggravat; jekk iseħħ dan is-sintomu, methylnaltrexone bromide għandu jitwaqqaf.

It-twaqqif tal-opjojdi

F'pazjenti kkurati b'methylnaltrexone bromide sehhew sintomi konsistenti mat-twaqqif tal-opjojdi li jinkludu iperidrożi, sirdiet, remettar, uġieħ addominali, palpitazzjonijiet, u ħmura fil-wieċ. Il-pazjenti li jkollhom tfixkil fil-barriera tad-demem-moħħ jistgħu jkunu f'riskju akbar għal sintomi assoċjati mat-twaqqif tal-opjojdi u/jew għal analġeżija mnaqqsa. Dan għandu jittiehed f'kunsiderazzjoni meta methylnaltrexone bromide jiġi preskritt għal pazjenti b'ħal dawn.

Kontenut tas-sodju

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment huwa mingħajr sodju.

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

Methylnaltrexone bromide ma jaffettwax il-farmakokinetiċi ta' prodotti mediċinali oħrajn metabolizzati bl-isoenzimi P450 (CYP) ta' cytochrome. Methylnaltrexone bromide huwa metabolizzat mill-inqas b'isoenzimi CYP. Studji *in vitro* dwar il-metabolizmu jissuggerixxu li methylnaltrexone bromide ma jimpedixxix l-attività ta' CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 jew CYP3A4, filwaqt li hu impeditur dgħajjed tal-metabolizmu ta' mudell tas-substrat CYP2D6. Fi studju dwar l-effett tal-mediċina jew ta' affarijiet oħrajn fuq l-effett farmaċewtiku f'individwi rġiel adulti, doża ta' 0.3 mg/kg ta' methylnaltrexone bromide mogħtija taħt il-ġilda m'affettwatx b'mod sinifikanti l-metabolizmu ta' dextromethorphan, substrat ta' CYP2D6.

Il-potenzjal ta' l-effett tal-mediċina ma' mediċina relatata mat-trasportatur katajoniku organiku (OCT) bejn methylnaltrexone bromide u impeditur OCT ġie studjat fi 18-il pazjent b'saħħithom billi tqabblu l-profilu farmakokinetiċi ta' doża waħda ta' methylnaltrexone bromide qabel u wara li ngħataw doži multipli ta' 400 mg cimetidine. It-tneħħija mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide tnaqqset wara l-ġħoti f'doži multipli ta' cimetidine (minn 31 l/h sa 18 l/h). Madankollu dan jirriżulta fi tnaqqis żgħir mit-tneħħija totali (minn 107 l/h sa 95 l/h). Konsegwentement, ma kien hemm ebda bidla notevoli osservata fl-AUC ta' methylnaltrexone bromide, barra minn dak ta' C_{max} , qabel u wara l-ġħoti ta' doži multipli ta' cimetidine.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' methylnaltrexone bromide waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva f'doži għoljin (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fuq in-nies mhuwiex magħruf. Methylnaltrexone bromidem'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk methylnaltrexone bromide jiġix eliminat fil-ħalib ta' l-omm. Studji fuq l-annimali indikaw il-preżenza ta' methylnaltrexone bromide fil-ħalib ta' l-omm. Deċiżjoni jekk għandekx tkompli/twaqqaf it-terapija b'methylnaltrexone bromide għandha tittiehed skont il-benefiċċju li l-wild qed jieħu mit-treddigh u l-benefiċċju tat-terapija b'methylnaltrexone bromide fuq il-mara.

Fertilità

Injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' Relistor ta' 150 mg/kg/jum naqqsu l-fertilità fil-firien. Doži sa 25 mg/kg/jum (18-il darba l-esponiment [AUC] fil-bniedem f'doża taħt il-ġilda ta' 0.3 mg/kg) ma affettwax il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Methylnaltrexone bromide għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sturdamenti, u dan jista' jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar effetti komuni avversi fil-pazjenti kollha esposti għal methylnaltrexone bromide waqt il-fażijiet kollha tal-istudji bi placebo b'ħala kontrolli kienu ugiġh addominali, nawseja, dijarea u gass. Generalment, dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma klassifikati b'hal: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: Sturdament

Komuni: Sintomi b'hal dawk tal-waqfien ta' opijojdi (b'hal sirdat, roghda, rinoreja (*rhinorrhea*), piloerezzjoni, fwawar šhan, palpitazzjoni, iperidroži, remettar, uġiġ addominali)

Disturbi gastro-intestinali

Mhux magħruf: Perforazzjoni gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4),

Komuni: Remettar

Komuni ħafna: Uġiġ addominali, nawseja, dijarea, gass

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni: reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. tingiż, hruq, uġiġ, ħmura, edema)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Studju ta' voluntieri b'saħħithom innota ipotensjoni ortostatika assoċjata ma' doża ta' 0.64 mg/kg mogħtija b'hal bolus għal ġol-vini.

F'każ ta' doża eċċessiva, is-sinjali u s-sintomi ta' pressjoni ortostatika baxxa għandhom jiġu mmonitorati u rrapportati lil tabib. It-trattament għandu jibda kif jixraq.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Porog, Antagonisti riċettaturi ta' opijojdi periferali, Kodiċi ATC: A06AH01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Methylnaltrexone bromide huwa antagonist selettiv ta' opijojdi li jehel fir-riċettatur-mu. Studji *in vitro* wrew li methylnaltrexone bromide huwa riċettatur antagonist ta' mu-opijojdi (konstant ta' l-inibizzjoni $[K_i] = 28$ nM), b'potenza ta' 8 darbiet inqas għal riċettaturi opijojdi kappa ($K_i = 230$ nM) u b'affinità mnaqqsa ħafna għal riċettaturi opijojdi delta.

B'hal ammina kwartenarja, l-abbilità ta' methylnaltrexone bromide biex jaqsam il-barriera tad-demmm għall-moħħ hija ristretta. Dan jippermetti lil methylnaltrexone bromide sabiex jiffunzjona b'hal

antagonist fuq il-mu-opjojdi f'tessuti bhall-apparat gastro-intestinali, minghajr ma jagħmel impatt fuq l-effetti analgeziċi li jsiru permezz ta' opjojdi fuq is-sistema nervuża ċentrali.

Effikaċja klinika u sigurtà

Stitikezza mqanqla minn opjojdi f'pazjenti adulti b'uġiġh kroniku mhux ta' kanċer

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide fit-trattament ta' stitikezza ikkaġunata minhabba opjojdi f'pazjenti b'uġiġh kroniku mhux ta' kanċer intwera fi studju każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo (Studju 3356). F'dan l-istudju, l-età medjana tal-pazjent kienet ta' 49 sena (età 23-83); 60% kienu nisa. Il-maġġoranza ta' pazjenti kellhom dijanjosi primarja ta' uġiġh fid-dahar.

L-istudju 3356 qabbel programmi ta' trattament ta' 4 ġimġhat ta' methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum u methylnaltrexone bromide 12 mg li ngħata darba iva u darba le ma' placebo. Il-perijodu double-blind ta' 4 ġimġhat kien segwit minn perijodu bit-tikketta tingħaraf ta' 8 ġimġhat li matulu methylnaltrexone bromide kellu jintuża kif meħtieġ, imma mhux aktar ta' spiss minn darba kuljum. Total ta' 460 pazjent (methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum, n=150, methylnaltrexone bromide 12 mg darba iva darba le, n=148, placebo n=162) kienu trattati fil-perijodu double-blind. Il-pazjenti kellhom storja ta' uġiġh kroniku mhux ta' kanċer u kienu qed jiehdu opjojdi ma' dozi stabbiliti ta' mill-inqas 50 mg ta' ekwivalenti ta' morfina orali kuljum. Il-pazjenti kellhom stitikezza mqanqla minn opjojdi (< 3 ċaqlieq sopravvienti tal-imsaren minghajr medicini kull ġimġha matul il-perijodu ta' skrining). Il-pazjenti kienu meħtieġa li jwaqqfu kull terapija preċedenti ta' porog.

L-ewwel punt aħhari koprimarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom ċaqlieq tal-imsaren minghajr porog (rescue free bowel movements, RFBM) fi żmien 4 sigħat tal-ewwel doża ta' għoti u t-tieni l-perċentwali ta' injezzjonijiet attivi li rriżultaw f'kull RFBM fi żmien erba' sigħat waqt il-fażi double-blind. RFBM kien deskritt bħala ċaqlieq tal-imsaren li seħħ minghajr l-użu ta' porog matul l-24 siegħa preċedenti.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom RFBM fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża kien ta' 34.2 fil-grupp ikkombinat ta' methylnaltrexone bromide meta mqabbel ma' 9.9% fil-grupp tal-placebo ($p < 0.001$). Il-perċentwali medja ta' methylnaltrexone bromide li tirriżulta minn RFBM fi żmien 4 sigħat kienet ta' 28.9% u 30.2% rispettivament għal gruppi ta' dawk li kienu jiehdu d-doża tagħhom kuljum jew ġurnata iva u ġurnata le meta mqabbla ma' 9.4% u 9.3% rispettivament għal trattament korrispondenti ta' placebo ($p < 0.001$).

Il-punt aħhari sekondarju ewlieni ta' bidla fil-medja aġġustata mil-linja bażi f'RFBM ta' kull ġimġha kien ta' 3.1 fil-grupp li ngħata methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum, 2.1 fil-grupp li ngħata methylnaltrexone bromide 12 mg ġurnata iva u ġurnata le, u 1.5 fil-grupp ta' trattament bil-placebo matul il-perijodu double-blind ta' 4 ġimġhat. Id-differenza ta' 1.6 RFBMs fil-ġimġha bejn methylnaltrexone bromide 12 mg darba kuljum u placebo kien statistikament sinifikanti ($p < 0.001$) u klinikament notevoli.

Punt aħhari sekondarju ieħor evalwa l-proporzjon ta' pazjenti b' ≥ 3 RFBM kull ġimġha waqt il-fażi double-blind ta' 4 ġimġhat. Dan inkiseb f'59% tal-pazjenti fil-grupp li ngħataw methylnaltrexone 12 mg kuljum ($p < 0.001$ vs. placebo), f'61% ta' dawk li ġie mogħti lilhom ġurnata iva u ġurnata le ($p < 0.001$ vs. placebo) u fi 38% ta' pazjenti trattati bil-placebo. Analizi supplimentari evalwat il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu ≥ 3 RFBMs kompluti fil-ġimġha u żieda ta' ≥ 1 ta' RFBM kompluta kull ġimġha f'tal-anqas 3 mill-4 ġimġhat ta' trattament. Dan inkiseb f'28.7% tal-pazjenti fil-grupp li ħa methylnaltrexone 12 mg kuljum ($p < 0.001$ vs. placebo), f'14.9% ta' dawk li ħaduh ġurnata iva u ġurnata le ($p = 0.012$ vs. placebo), u f'6.2% ta' pazjenti trattati bi placebo.

Ma kienx hemm evidenza ta' effett differenzjali minhabba ġeneru sesswali fuq is-sigurtà jew effikaċja. L-effett fuq ir-razza ma setgħax jiġi analizzat għax il-popolazzjoni kienet prinċipalment Kawkasi (90%). Id-doża medjana ta' kuljum ta' opjojdi ma kinetx tvarja b'mod notevoli mil-linja bażi la pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide jew bil-placebo.

Ma kienx hemm bidliet klinikament rilevanti mil-linja bażi f'punteggi ta' uġigh la f'methylnaltrexone bromide jew pazjenri trattati bi placebo.

L-użu ta' methylnaltrexone bromide għal stitikezza mqanqla minn opiojdi lil hinn minn 48 ġimgha ma ġietx evalwata fil-provi kliniċi.

Stitikezza mqanqla b'opiojdi f'pazjenti adulti b'mard avanzat

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide fit-trattament ta' stitikezza ikkaġunata minhabba opiojdi f'pazjenti li qed jirċievu kura palljativa ntwerew f'żewġ studji randomizzati, double blind, li saru bi placebo bħala kontroll. F'dawn l-istudji, l-età medjana kienet ta' 68 sena (fuq medda ta' 21-100); 51 % kienu nisa. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kellhom mard terminali avanzat u għomor limitat, bil-maġġoranza jkollhom dijanjożi primarja ta' kanċer li ma jfiegħx; dijanjożi primarji oħrajn kienu jinkludu COPD/emfisema, mard kardjovaskulari/insufficjenza tal-qalb, marda ta' Alzheimer/dimenzja, HIV/AIDS, jew mard avanzat ieħor. Qabel ma ġew skrinjati, il-pazjenti kellhom stitikezza kkaġunata minn opiojdi mfissra bħala jew jippurgaw < 3 darbiet fil-ġimgha ta' qabel jew ma jippurgaw xejn għal >2 jjiem.

L-istudju 301 ipparaguna methylnaltrexone bromide mogħti b'doża waħda double-blind li tingħata taħt il-ġilda ta' 0.15 mg/kg jew 0.3 mg/kg, mal-placebo. Id-doża double-blind kienet segwita minn perijodu ta' dożaġġ fuq 4 ġimghat, meta methylnaltrexone bromide seta' jintuża kif meħtieġ, b'mhux aktar minn doża waħda f'perijodu ta' 24 siegħa. Matul iż-żewġ perijodi ta' studju, il-pazjenti baqgħu bl-istess programm ta' medicina purganti. Total ta' 154 pazjent (methylnaltrexone bromide 0.15 mg/kg, n = 47, methylnaltrexone bromide 0.3 mg/kg, n = 55, placebo, n = 52) kienu trattati fil-perijodu double-blind. L-ewwel punt ta' riferiment aħħari kien il-proporzjon ta' pazjenti b'rescue-free laxation fi żmien 4 sigħat miż-żmien tad-doża double blind tal-prodott mediċinali tal-istudju. Pazjenti kkurati b'methylnaltrexone bromide kellhom rata ta' ippurgar oghla b'mod sinifikanti fi żmien 4 sigħat tad-doża double-blind (62 % għal 0.15 mg/kg u 58 % għal 0.3 mg/kg) mill-pazjenti kkurati bil-placebo (14 %); p<0.0001 għal kull doża kontra l-placebo.

L-istudju 302 ipparaguna dozi double blind li jingħataw taħt il-ġilda ta' methylnaltrexone bromide li ngħataw ġurnata iva u ġurnata le għal ġimagħtejn mal-placebo. Matul l-ewwel ġimgha (jiem 1, 3, 5, 7), il-pazjenti rċewew 0.15 mg/kg methylnaltrexone bromide jew placebo. Fit-tieni ġimgha, id-doża assenjata lill-pazjent setgħet toġhla għal 0.30 mg/kg jekk il-pazjent kellu 2 rescue-free laxations jew inqas sat-8 jum. Fi kwalunkwe hin, id-doża assenjata tal-pazjent tista' titnaqqas abbażi tat-tollerabbiltà. Ġie analizzat tagħrif minn 133 (62 methylnaltrexone bromide, 71 placebo) pazjent. Kien hemm żewġ punti primarji ta' riferiment aħħarija: il-proporzjon ta' pazjenti b'rescue free laxation fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża tal-prodott mediċinali li qed jiġi studjat u l-proporzjon ta' pazjenti b'rescue-free laxation fi żmien 4 sigħat wara ta' lanqas 2 mill-ewwel 4 dozi tal-prodott mediċinali. Pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide kellhom rata oghla ta' ppurgar fi żmien 4 sigħat mill-ewwel doża (48 %) mill-pazjenti li kienu qed jiehdu l-placebo (16 %); p<0.0001. Pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide ukoll kellhom rata ta' ppurgar oghla b'mod sinifikanti fi żmien 4 sigħat wara ta' lanqas 2 mill-ewwel 4 dozi (52 %) milli kellhom pazjenti trattati bi placebo (9 %); p<0.0001. Il-konsistenza ta' l-ippurgar ma kinitx imtejba ħafna f'pazjenti li kellhom ippurgar artab fil-linja bażi.

Fiż-żewġ studji, ma kien hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi effetti differenti minhabba età jew sess fuq is-sigurtà jew l-effikaċja. L-effett fuq ir-razza ma setax jiġi analizzat minhabballi l-popolazzjoni studjata kienet predominantament Kawkaża (88 %).

It-tul tar-rispons intwera fi Studju 302, fejn ir-rata ta' rispons ta' ippurgar kienet konsistenti mill-1 doża sa doża 7 waqt il-perijodu double-blind ta' ġimagħtejn.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' methylnaltrexone bromide intwerew ukoll fi trattament open label mogħti minn Jum 2 sa Ġimgha 4 fi Studju 301, u f'żewġ studji ta' estensjoni b'open label (301EXT u 302EXT) meta methylnaltrexone bromide ngħata kif meħtieġ għal sa 4 xhur (s'issa 8 pazjenti biss). Total ta' 136, 21, u 82 pazjent irċewew minn ta' lanqas doża waħda open label fl-istudji 301, 301EXT,

u 302EXT, rispettivamente. Relistor inghata kull 3.2 jiem (intervall ta' doża medjana fuq medda ta' 1-39 jum).

Ir-rata ta' rispons purganti inżammet matul l-istudji ta' estensjoni għal dawk il-pazjenti li baqgħu jiehdu trattament.

Ma kien hemm ebda relazzjoni sinifikanti bejn id-doża ta' opjojdi mal-linja bażi u r-rispons purganti f'pazjenti trattati b'methylnaltrexone bromide f'dawn l-istudji. Minbarra hekk, id-doża medjana ta' kuljum ma varjatx b'mod sinifikanti mil-linja bażi ta' riferiment kemm f'pazjenti trattati b'RELISTOR kif ukoll f'pazjenti trattati bi placebo. Ma kien hemm ebda bidla klinikament rilevanti fil-punteggi ta' l-uġiħ mill-punt ta' riferiment kemm f'pazjenti trattati b'methylnaltrexone kif ukoll f'pazjenti trattati bi placebo.

Effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka

Fi studju double-blind, randomizzat ta' l-ECG fuq grupp parallel f'207 voluntier b'saħħtu, li ngħataw doża wahda taħt il-ġilda ta' methylnaltrexone bromide (0.15, 0.30 u 0.50 mg/kg), ma kien hemm ebda sinjal ta' titwil ta' QT/QTc jew evidenza oħra fuq parametri sekondarji ta' l-ECG jew morfologija fuq il-waveform ma ġie indikat meta mqabbel ma' placebo jew kontroll pożittiv (400 mg moxifloxacin mogħti mill-ħalq).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Methylnaltrexone jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet (C_{max}) jintlaħqu madwar 0.5 sigħat wara l-ġoti taħt il-ġilda. C_{max} u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni tal-plażma mal-ħin (AUC) tiżdied maż-żieda fid-doża minn 0.15 mg/kg sa 0.5 mg/kg b'mod proporzjonali mad-doża. Il-bijodisponibilità assoluta ta' doża taħt il-ġilda ta' 0.30 mg/kg kontra doża ta' 0.30 mg/kg li tingħata ġol-vina hija ta' 82 %.

Distribuzzjoni

Methylnaltrexone bromide jgħaddi minn firxa moderata fit-tessuti. L-istat fiss ta' volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) huwa madwar 1.1 l/kg. Methylnaltrexone bromide jintrabat mill-inqas mal-proteini tal-plażma tal-bniedem (11.0 % sa 15.3 %) kif stabbilit b'dijalizi ta' ekwilibriju.

Bijotrasformazzjoni

Methylnaltrexone bromide huwa metabolizzat b'mod modest fil-bniedem skont l-ammont ta' metaboliti ta' methylnaltrexone bromide rkuprati mill-ippurgar. Il-konverżjoni għal iżomeri ta' methyl-6-naltrexol u methylnaltrexone sulphate tidher li hija l-passaġġ primarju għall-metaboliżmu. Kull wieħed mill-iżomeri ta' methyl-6-naltrexol għandu kemmxejn inqas attività antagonista mill-kompost ġenitur, u espożizzjoni baxxa fil-plażma ta' madwar 8 % tal-materjal relatat mal-medicina. Methylnaltrexone sulphate huwa metabolit mhux attiv u preżenti fil-plażma f'livell ta' madwar 25 % ta' materjal relatat mal-medicina. N-demethylation ta' methylnaltrexone bromide sabiex tipproduci naltrexone mhijiex sinifikanti, li tghodd għal 0.06 % tad-doża mogħtija.

Eliminazzjoni

Methylnaltrexone bromide jiġi eliminat primarjament bħala s-sustanza attiva mhux mibdula. Madwar nofs id-doża tigi eliminata fl-awrina u ftit inqas fl-ippurgar. Il-half-life terminali ta' dispozizzjoni $t_{1/2}$ huwa ta' madwar 8 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment epatiku

L-effett ta' indeboliment epatiku hafif u moderat fuq l-espozizzjoni sistematika ta' methylnaltrexone bromide gie studjat fi 8 individwi kull wiehed minnhom, b'Child-Pugh ta' Klassi A u B, meta mqabblin ma' individwi b'saħħithom. Ir-riżultati ma wrew ebda effett sinifikanti ta' indeboliment epatiku fuq l-AUC jew C_{max} ta' methylnaltrexone bromide. L-effett ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetika ta' methylnaltrexone bromide ma ġiex studjat.

Indeboliment renali

Fi studju ta' voluntieri bi gradi differenti ta' indeboliment renali li rċevew doża waħda ta' 0.30 mg/kg methylnaltrexone bromide, l-indeboliment renali kellu effett notevoli fuq l-eliminazzjoni mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide. It-tneħħija mill-kliwi ta' methylnaltrexone bromide tnaqqset b'żieda fis-severità ta' l-indeboliment renali. L-indeboliment renali sever naqqas it-tneħħija ta' methylnaltrexone bromide bi 8 sa 9 darbiet; madankollu dan irriżulta f'żieda ta' darbtejn fl-espozizzjoni totali għal methylnaltrexone bromide (AUC). C_{max} ma kienx mibdul b'mod sinifikanti. L-ebda studju ma twettaq f'pazjenti b'indeboliment renali ta' l-aħħar stadju li kienu jeħtieġu d-dijalizi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda studju ma twettaq fil-popolazzjoni ta' tfal (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni anzjana

Fi studju li qabbel profili farmakokinetiċi ta' doži waħdanin u multipli ta' methylnaltrexone bromide mogħti ġol-vina f'doża ta' 24 mg bejn individwi b'saħħithom, żgħar (18 sa 45 sena n = 10) u anzjani (65 sena u aktar u n = 10), l-effett ta' l-età għall-espozizzjoni ta' methylnaltrexone bromide nstab li hu minuri. L-istat f'iss medju C_{max} u AUC għall-anzjani kienu 545 ng/mL u 412 ng·h/mL, madwar 8.1 % u 20 %, rispettivament oghla minn daww individwi żgħażaġh. Għalhekk, l-ebda aġġustament għad-doża minhabba l-età ma huwa rakkomandat.

Sess

L-ebda differenza notevoli minhabba s-sess ma ġiet osservata.

Piż

Analizi integrata ta' tagħrif farmakokinetiku minn individwi b'saħħithom indikat li l-espozizzjoni aġġustata għad-doża ta' methylnaltrexone bromide mg/kg żdidet hekk kif il-piż tal-ġisem żdied. L-espozizzjoni medja għal methylnaltrexone bromide f'doża ta' 0.15 mg/kg fuq firxa ta' piżijiet ta' bejn 38 sa 114 kg kienet ta' 179 (firxa ta' = 139-240) ng·h /mL. Din l-espozizzjoni għad-doża ta' 0.15 mg/kg tista' tintlaħaq b'faxxa ta' piżijiet ibbażati skont l-aġġustament tad-doża billi tintuża doża ta' 8 mg għal piż tal-ġisem ta' 38 sa inqas minn 62 kg u doża ta' 12 mg għal piż tal-ġisem ta' 62 sa 114 kg, li jrendi espożizzjoni medja ta' 187 (firxa = 148-220) ng·h /mL. Minbarra hekk, l-analizi wriet li doża ta' 8 mg għal piż tal-ġisem ta' 38 sa inqas minn 62 kg u doża ta' 12 mg għal piż tal-ġisem ta' 62 sa 114 kg jikkorrispondu għal doži medji ta' 0.16 (firxa = 0.21-0.13) mg/kg u 0.16 (firxa = 0.19-0.11) mg/kg, rispettivament, skont id-distribuzzjoni tal-piż tal-ġisem ta' pazjenti li pparteċipaw fl-istudji 301 u 302.

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

Informazzjoni li mhix klinika ma turi ebda periklu speċjali għall-bniedem, fuq il-bażi ta' studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u potenzjal karcinoġeniku. Fi studji mhux kliniċi fil-klieb kienu osservati effetti kardjovaskulari (titwil tal-potenzjal t'azzjoni fil-fibri Purkinje jew titwil fl-intervall QTc). Il-mekkaniżmu ta' dan l-effett mhuwiex magħruf; madankollu l-kanal kardjaku uman għall-joni tal-potassium (hERG) ma jidherx li hu involut.

Injezzjoni taħt il-ġilda ta' Relistor f'doża ta' 150 mg/kg/jum naqset il-fertilità fil-firien. Doži sa 25 mg/kg/jum (18-il darba aktar l-espozizzjoni [AUC] għal bniedem f'doża ta' 0.3 mg/kg li tingħata taħt il-ġilda) ma affettwatx il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva generali.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' teratogenicità fil-firien jew fil-fniek. Injezzjonijiet taht il-ġilda ta' Relistor f'dożi ta' 150/100 mg/kg/kuljum għal firien irriżultaw f'piżijiet mnaqqsa tal-ġriewi; dożi ta' 25 mg/kg/jum (18-il darba l-espożizzjoni [AUC] fil-bniedem f'doża ta' 0.3 mg/kg li tighata taht il-ġilda) ma kellhom ebda effett fuq il-hlas, it-twelid, jew is-sopravivenza tal-wild u l-iżvilupp.

Methylnaltrexone bromide huwa eliminat fil-halib ta' firien li qed iredgħu.

Saru studji fuq firien żgħar u klieb. Wara injezzjoni ġol-vini ta' methylnaltrexone bromide, il-firien żgħar instabu li kienu iktar sensittivi minn firien adulti għat-tossicità relatata ma' methylnaltrexone. F'firien għadhom żgħar mogħtija methylnaltrexone bromide ġol-vini għal 13-il ġimgħa, sehhew sinjali kliniċi avversi (inċidenzi ta' konvulżjonijiet u diffikultà fit-tehid tan-nifs) f'dożaġġi (≥ 3 mg/kg/kuljum) u espożizzjonijiet (5.4 drabi l-espożizzjoni {AUC} f'adulti umani f'doża taht il-ġilda ta' 0.15 mg/kg) li kienu inqas minn dawk li kkawżaw tossicità simili f'firien adulti (20 mg/kg/kuljum). Ma sehh ebda effett avvers f'firien għadhom żgħar f'1 mg/kg/kuljum jew f'firien adulti f'5 mg/kg/kuljum (1.6 drabi u 7.8 drabi, rispettivament, l-espożizzjoni {AUC} f'adulti umani f'doża taht il-ġilda ta' 0.15 mg/kg).

Wara injezzjoni ta' methylnaltrexone bromide ġol-vini għal 13-il ġimgħa, għet osservata tossicità relatata ma' methylnaltrexone kemm fi klieb għadhom żgħar kif ukoll fi klieb kbar. Fi klieb adulti u fi klieb għadhom żgħar mogħtija methylnaltrexone bromide f'20 mg/kg/kuljum, ġew osservati sinjali kliniċi indikattivi tat-tossicità fis-CNS u prolungament tal-intervall QTc. Ma kien hemm ebda effett avvers la fi klieb għadhom żgħar u lanqas fi klieb adulti b'doża ta' 5 mg/kg/kuljum (44 darba l-esponiment {AUC} f'adulti umani f'doża taht il-ġilda ta' 0.15 mg/kg).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Sodium calcium edetate
Glycine hydrochloride
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH)
Sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen f'temperatura taht 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull siringa mimlina għal-lest fiha 0.6 mL ta' soluzzjoni għal injezzjoni.

Siringa mimlija għal-lest ta' hġieg ċar ta' tip I b'labra tal-istainless-steel, bi planger tal-plastik u għatu tal-labra riġidu tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 4, 7, 8 u 10 siringi mimlijin għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/008
EU/1/08/463/009
EU/1/08/463/010
EU/1/08/463/011

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 2 ta' Lulju 2008
Data tal-aħħar tiġdid: 27 Mejju, 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET EW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Kosztowska 21,
41-409 Mysłowice,
Il-Polonja

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Przemysłowa 2,
35-959 Rzeszów,
Il-Polonja

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

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

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III
TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

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

Relistor 12 mg/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett ta' 0.6 mL fih 12 mg ta' methylnaltrexone bromide.

Millilitru wiehed ta' soluzzjoni fih 20 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kunjett 1 ta' 0.6 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 12 mg/0.6 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA (2 KUNJETTI)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Relistor 12 mg/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett ta' 0.6 mL fih 12 mg ta' methylnaltrexone bromide.

Millilitru wiehed ta' soluzzjoni fih 20 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

2 kunjetti ta' 0.6 mL b'2 siringi tal-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni li tingibed lura u 4 ġbariet tal-alkohol

2 kunjetti ta' 0.6 mL b'2 siringi tal-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni sigura u 4 ġbariet tal-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/002 labra ta' injezzjoni li tingibed lura

EU/1/08/463/012 labra ta' injezzjoni sigura

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 12 mg/0.6 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' BARRA (7 KUNJETTI)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Relistor 12 mg/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett ta' 0.6 mL fih 12 mg ta' methylnaltrexone bromide.

Millilitru wiehed ta' soluzzjoni fih 20 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

7 kunjetti ta' 0.6 mL b'7 siringi tal-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni li tingibed lura u 14-il gbara tal-alkoħol

7 kunjetti ta' 0.6 mL b'7 siringi tal-injezzjoni sterili ta' 1 mL b'labra ta' injezzjoni sigura u 14-il gbara tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/003 labra ta' injezzjoni li tingibed lura
EU/1/08/463/013 labra ta' injezzjoni sigura

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 12 mg/0.6 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 8 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 8 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

4 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 8 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 8 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

7 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-gilda

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

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 8 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 8 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

8 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 8 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 8 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

10 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 8 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 12 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

4 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-gilda

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

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 12 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

7 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taht il-ġilda

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

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 12 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

8 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx ma jinu tlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA (PREŻENTAZZJONI F'SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.6 mL fiha 12 mg ta' methylnaltrexone bromide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH), sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

10 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda.

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

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

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

EU/1/08/463/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

RELISTOR 12 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

<Mhux applikabbli.>

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI KITBA TAT-TIKKETTA GHALL-GHATU TAT-TREJ (PREŻENTAZZJONI TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

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

Bausch Health Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Għal użu taht il-ġilda (SC)

Ahžen f'temperatura taht 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

0.6 mL ta' soluzzjoni (12 mg methylnaltrexone bromide)

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TEST GHAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Relistor 8 mg injezzjoni

Methylnaltrexone bromide
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI KITBA TAT-TIKKETTA GHALL-GHATU TAT-TREJ (PREŻENTAZZJONI TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 8 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Methylnaltrexone bromide

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

Bausch Health Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Għal użu taħt il-ġilda (SC)

Ahżen f'temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

0.4 mL ta' soluzzjoni (8 mg methylnaltrexone bromide)

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TEST GHAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Relistor 12 mg injezzjoni

Methylnaltrexone bromide
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
KITBA TAT-TIKKETTA GHAL KARTUNA INTERMEDJU (PREŻENTAZZJONI TAL-KUNJETT)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Relistor 12 mg/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Methylnaltrexone bromide

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

Bausch Health Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TEST GHAT-TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Relistor 12 mg/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Methylnaltrexone bromide

Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.6 mL ta' soluzzjoni (12 mg methylnaltrexone bromide)

6. OHRAJN

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Relistor 12 mg/0.6 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Methylnaltrexone bromide

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Relistor u għalxiex jintuża

Relistor fih sustanza attiva msejja methylnaltrexone bromide li tagħxi billi timblokka l-effetti sekondarji ta' medicini għal kontra l-uġiġ mill-opjojdi li jaffettwaw l-imsaren.

Huwa jikkura l-istitikezza li hija kkawżata minn medicini għal uġiġ moderat sa sever imsejhin opjojdi (pereżempju mofrina jew kodeina). Huwa jintuża għal pazjenti meta medicini oħrajn għall-istitikezza, li jissejhu lassattivi, ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed. L-opjojdi jingħataw b'riċetta mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek meta għandek tieqaf jew tissokta tiegħu l-porog tas-soltu meta tibda tuża din il-medicina

Din il-medicina għandha tintuża minn adulti (18-il sena 'l fuq) biss.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Relistor

Tużax Relistor

- Jekk inti allergiku għal methylnaltrexone bromide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk int jew it-tabib tiegħek tafu li l-imsaren tiegħek kienu jew huma imblukkati jew jekk l-imsaren tiegħek huma fi stat fejn huwa meħtieġ intervent kirurġiku (li jrid jiġi dijanjostikat mit-tabib tiegħek).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Relistor

- Jekk għandek sintomi severi fl-istonku, li jibqgħu sejrin għall-aġar, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih minhabba li dawn jistgħu jkunu sintomi ta' toqba li tkun qed tiżviluppa fir-riti tal-imsaren (perforazzjoni intestinali). Ara sezzjoni 4.
- Jekk għandek il-marda ta' Crohn jew ulċeri gastro-intestinali.
- Jekk thossok ma tiflahx, tirremetti, itterter, tegħreq, għandek uġiġ ta' żaqq u/jew thoss taħbit tal-qalb mgħagġel ftit wara li tiegħu Relistor, kellem lit-tabib tiegħek.

- Jekk għandek mard sever tal-fwied jew tal-kliewi.
- Jekk tiżviluppa dijarea severa jew persistenti (tghaddi ippurgar mahlul ta' spiss), waqqaf it-terapija u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- Huwa importanti li tkun qrib tojlit bl-assistenza disponibbli jekk ikun hemm bżonn, minhabba li l-ippurgar jista' jsehh fi żmien 30 minuta minn wara li tinghata l-injezzjoni tal-medicina.
- Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek jekk thoss uġiġh fl-istonku li tippersisti, tqalligh (thossok ma tiflaħx) jew jekk tibda tirremetti (tkun imdardar) jew jekk ir-rimettar tiegħek jiggrava.
- Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek kolostomija, tubu fl-addome tiegħek (katiter peritoneali), jew tbat minn marda divertikulari jew sadd tal-ippurgar peress li din il-medicina trid tintuża b'attenzjoni f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- Jekk qed tirċievi kura t'appoġġ għal marda tiegħek li tinstab fi stat avvanzat, din il-medicina ser tintuża biss għal perijodu limitat ta' żmien, li ġeneralment ikun għal inqas minn 4 xhur.
- Din il-medicina m'għandiex tintuża fit-trattament ta' pazjenti bi stitikezza li mhix relatata mal-użu ta' opjojdi. Jekk kont tbat minn stitikezza qabel ma bdejt tiehu l-opjojdi (għal uġiġh), jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx taghti din il-medicina lil tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux it-18-il sena peress li r-riskji u l-benefiċċji potenzjali mhumiex magħrufa.

Mediċini oħra u Relistor

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek għandu mnejn iħallik tiehu mediċini oħra inkluż dawk użati għal stitikezza.

Tqala u treddigh

L-effetti ta' methylnaltrexone bromide f'nisa waqt it-tqala mhumiex magħrufin. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tiehu Relistor jekk inti tqila.

In-nisa li jieħdu din il-medicina m'għandhomx iredgħu, peress li mhux magħruf jekk methylnaltrexone bromide jgħaddix mal-ħalib ta' l-omm.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-isturdament huwa effett sekondarju komuni ta' din il-medicina. Dan jista' jkollu effett fuq il-ħila tas-sewqan u t-thaddim ta' magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Relistor

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża i.e., essenzjalment hija "ħielsa mis-sodium."

3. Kif għandek tuża Relistor

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għal pazjenti b'uġiġh fuq perijodu ta' żmien twil (għajr pazjenti li qed jirċievu kura t'appoġġ għal marda avvanzata) hi ta' 12 mg methylnaltrexone bromide (0.6 mL ta' soluzzjoni) li tinghata bħala injezzjoni taħt il-ġilda, kif meħtieġ, imma tal-anqas li tinghata 4 darbiet fil-ġimgħa u sa darba kuljum (7 darbiet fil-ġimgħa).

Id-doża rakkomandata għal pazjenti li jirċievu kura t'appoġġ għal mard avanzat hi ta' 8 mg methylnaltrexone bromide (0.4 mL ta' soluzzjoni) għal pazjenti li jiżnu 38-61 kg jew 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) għal pazjenti li jiżnu 62-114 kg. Id-doża tinghata kull 48 siegħa (kull jumejn) bħala injezzjoni taħt il-gilda.

It-tabib tiegħek jistabbilixxi d-doża li għandek tiehu.

Din il-medicina tinghata bħala injezzjoni taħt il-gilda (b'injezzjoni subkutanja) jew (1) fil-parti ta' fuq ta' riglejk (koxxa), (2) f'zaqqek (l-istonku), u (3) fil-parti ta' fuq ta' dirgħajk (jekk ma tinjettax lilek innifsek). (Ara STRUZZJONIJIET DWAR KIF TIPPREPARA U TAGħTI L-INJEZZJONI TA' RELISTOR fl-aħħar ta' dan il-fuljett.)

Għandek mnejn tipporga fi żmien ftit minuti sa ftit sigħat wara l-injezzjoni; għalhekk, huwa rakkomandat li jkollok tojlit jew patella hdejk.

Jekk tuża Relistor aktar milli suppost

Jekk hadt aktar minn din il-medicina milli suppost (billi injettajt aktar milli meħtieġ f'okkażjoni waħda jew billi hadt aktar minn injezzjoni waħda f'24 siegħa), għandu mnejn thossok stordut meta tqum bil-wieqfa, u għalhekk kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna ta' barra tal-medicina miegħek, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Relistor

Jekk tinsa tiehu d-doża, kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek minnufih. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tiegħaf tuża Relistor

Għandek tkellem lit-tabib l-ispiżjar tiegħek jekk trid twaqqaf din il-medicina..

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Każijiet ta' żvilupp ta' toqba fir-riti tal-imsaren (perforazzjoni gastrointestinali) gew rapportati f'pazjenti li kienu qed jieħu Relistor. Kemm ta' spiss jiġri dan mhux magħruf mit-tagħrif disponibbli. Jekk ikollok uġiġh fl-istonku li jkun jew sever jew li jibqa' jippersisti, waqqaf din il-medicina u sejjah lit-tabib tiegħek minnufih.

L-effetti sekondarji li ġejjin huma komuni ħafna u jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10. Jekk tesperjenza xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji, li jkunu jew severi jew li jibqgħu jippersisti, inti għandek tkellem lit-tabib tiegħek.:

- Uġiġh addominali (uġiġh fl-istonku)
- Dardir (thossok imdardar)
- Dijarea (tipporga mahlul spiss)
- Gass

Effetti sekondarji komuni oħra li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10 huma:

- Sturdamenti (thossok mitluf)

- Sintomi bħal meta jitwaqqfu l-opijojdi (li jistgħu jkunu minn dawn li ġejjin: thossok tiksah, tertir, imnieher iqattar, għraq, xagħrek joqgħod fuq it-truf, fwawar, qalb thabbat b'mod mgħaġġel)
- Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (eż. tingiż, hruq, uġiġħ, ħmura, tbengil)
- Remattar

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju 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 tahzen Relistor

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-kartuna u l-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għandek tuża din il-medicina biss meta s-soluzzjoni tkun ċara, mingħajr kulur jew tkangi f'isfar ċar, u ma fihix biċċiet jew frak.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Relistor

- Is-sustanza attiva hi methylnaltrexone bromide. Kull kunjett ta' 0.6 mL fih 12 mg methylnaltrexone bromide. Millilitru ta' soluzzjoni fih 20 mg methylnaltrexone bromide.
- Is-sustanzi l-oħrajn huma sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH) u sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

Kif jidher Relistor u l-kontenut tal-pakkett

Relistor hija soluzzjoni għall-injezzjoni. Hija ċara u mingħajr kulur li tkangi f'isfar ċar u ma fihix biċċiet jew frak.

Kull kunjett fih 0.6 mL ta' soluzzjoni.

Il-pakketti li ġejjin huma disponibbli:

- Kunjett wieħed

- Pakkett li fih 2 kunjetti, 2 siringi tal-injezzjoni b'labra tal-injezzjoni li tingibed lura, u 4-ġbajjar tal-alkoħol (i.e. 2 kartuni ta' ġewwa)
- Pakkett li fih 7 kunjetti, 7 siringi tal-injezzjoni b'labra tal-injezzjoni li tingibed lura, u 14-il ġbara tal-alkoħol (i.e. 7 kartuni ta' ġewwa)
- Pakkett li fih 2 kunjetti, 2 siringi tal-injezzjoni b'labra ta' injezzjoni sigura, u 4 ġbajjar tal-alkoħol (i.e. 2 kartuniet ta' ġewwa)
- Pakkett li fih 7 kunjetti, 7 siringi tal-injezzjoni b'labra ta' injezzjoni sigura, u 14-il ġbara tal-alkoħol (i.e. 7 kartuniet ta' ġewwa)

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

Manifattur

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Kosztowska 21,
41-409 Mysłowice,
Il-Polonja

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Przemysłowa 2,
35-959 Rzeszów,
Il-Polonja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

LISTA TA' KONTROLL TAL-PAZJENTI

Din is-sezzjoni fiha mistoqsijiet importanti li inti jehtieg li twiegeb qabel tieħu Relistor, u matul kura b' Relistor.

Jekk twiegeb Le għal xi mistoqsija minn dawn li ġejjin matul il-kors tat-trattament tiegħek, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek.

1. Qieghed/qieghda tirċievi kura b'opjoidi (pereżempju morfina jew kodeina) għall-marda tiegħek?
2. L-ahhar moviment intestinali tiegħek ilu li sehħ 48 siegħa jew iktar?
3. Inti familjari mat-teknika ta' injettar lilek innifsek jew iddiskutejt dwar dan mat-tabib tiegħek (jew l-infermier jew l-ispiżjar)?

4. Inti mobbli biżżejjed biex tasal sat-tojlit, jew għandek lil xi hadd jieħu ħsiebek li jkun jista' jgħinek?
5. Għandek numru ta' kuntatt għan-ners jew għaċ-ċentru ta' kura tas-saħħa tal-komunità tiegħek?

STRUZZJONIJIET DWAR KIF TIPPREPARA U TAGHTI INJEZZJONI TA' RELISTOR

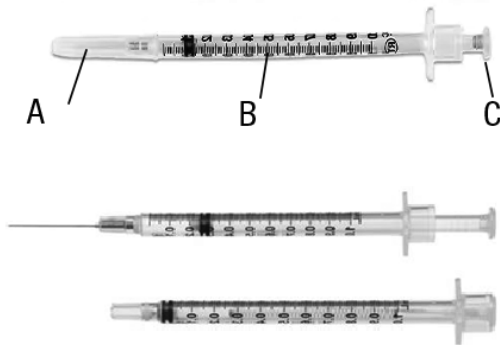
Dahla

It-tipi ta' pakketti li ġejjin huma disponibbli:

- Pakkett mingħajr siringa – mhuwiex mghammar b'siringa tal-injezzjoni u għajjar bl-alkohol, dawn għandhom jinkisbu separatament
- Pakkett li fih siringa b'labra tal-injezzjoni li tingibed lura u għajjar bl-alkohol
- Pakkett li fih siringa b'labra għall-injezzjoni ta' sigurtà u għajjar bl-alkohol

Is-siringi b'labra tal-injezzjoni li tingibed lura jew b'labra ta' injezzjoni ta' sigurtà, huma mghammra b'mekkaniżmu ta' sigurtà u huma ddisinjati biex jipproteġuk minn korrimenti kkawżati permezz tal-labra wara l-injezzjoni.

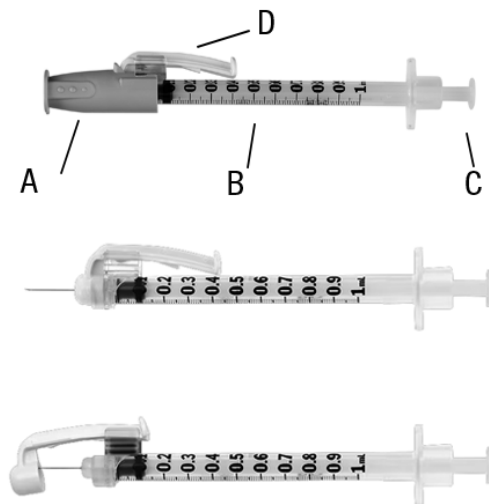
1. Siringa b'labra tal-injezzjoni li tingibed lura



A – għata tal-labra, B – kanna, C – planger

F'każ ta' siringa b'labra ta' injezzjoni li tingibed lura, il-mekkaniżmu ta' sigurtà jiġi attivawtawmatikament wara li timbotta l-planger kollu 'l isfel sakemm is-siringa tkun vojta. Il-labra awtawmatikament tirtira mill-ġilda u tkun mghottija. Hoss ta' klikk jikkonferma li l-injezzjoni saret kif suppost.

2. Siringa b'labra ta' injezzjoni ta' sigurtàsalvagwardja



A – għata tal-labra, B – kanna, C – planger, D – drierġ tas-sigurtà

F'każ ta' siringa b'labra ta' injezzjoni ta' sigurtà wara li tingibed il-labra 'l barra mill-ġilda, il-mekkanizmu tas-sigurtà għandu jiġi attivat manwalment billi d-driegħ tas-sigurtà jiġi mbuttat kompletament 'il quddiem. Il-fergħa tas-sigurtà tkun imsakkra u estiża għal kollox meta tisma l-hoss ta' klikk.

Istruzzjoni

L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tinjetta Relistor. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet sew u segwihom pass wara pass. Inti ser tingħata struzzjonijiet mit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek dwar it-teknika ta' awto-amministrazzjoni. Tipprovax tagħtiha qabel ma tkun żgur li tifhem kif għandek tagħti l-injezzjoni. Din l-injezzjoni m'għandhiex tithallat fl-istess siringa ma' xi mediċina oħra.

Dejjem iċċekkja l-kunjett biex tiżgura li għandek il-medikazzjoni t-tajba, iċċekkja d-data biex tiżgura li ma tkunx għaddiet id-data ta' skadenza.

Jekk tirċievi l-kunjett biss, it-tabib tiegħek ser ikollu jassikura li int m'għammar b'siringa adegwata għal injezzjoni, inkluża l-labra u ġbajjar tal-alkoħol. F'dan il-każ – waqt li l-L-istruzzjonijiet li ġejjin iridu jkunu segwiti wkoll – it-tabib tiegħek ser itik struzzjonijiet separati dettaljati.

Il-Passi li ġejjin allura huma prinċipalment għall-użu tal-pakketti li jkollhom kunjetti u siringi jew b'labra li tingibed lura jew b'labra tal-injezzjoni sigura.

Pass 1: Kif thejji ruhek għal injezzjoni

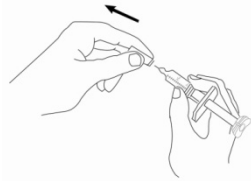
1. Aghżel wiċċ tax-xogħol ċatt, nadif u mdawwal sewwa fejn inti tkun tista' tifrex il-kontenut tal-kartuna ta' Relistor tiegħek. Kun żgur li tkun allokajt biżżejjed żmien sabiex tkun tista' ttemm l-injezzjoni.
2. Ahsel idejk sewwa bis-sapun u b'ilma fietel.
3. Iġbor l-affarijiet li għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek. Dawn jinkludu l-kunjett ta' Relistor, siringa tal--injezzjoni ta' 1 mL, 2 ġbajjar tal--alkoħol, ballun tajjar jew garża.
4. Kun żgur li s-soluzzjoni fil-kunjett hija ċara u mingħajr kulur jew tkangi fl-isfar ċar u ma fihix biċċiet jew partikoli. Jekk ma tkunx hekk, m'għandekx tuża s-soluzzjoni. Ikkuntattja lil spiżjar, infermierjew it-tabib tiegħek għal assistenza.

Pass 2: Kif tipprepara s-siringa tal-injezzjoni

1. Neħhi l-ġhatu protettiv minn mal-kunjett.



2. Imsaħ it-tapp tal-lastku bi ġbara tal-alkoħol u poġġih fuq il-wiċċ tal-bank ċatt tiegħek ta' fejn qed taħdem. Kun żgur li ma tmissx it-tapp tal-lastku darb'ohra.
3. Aqbad is-siringa minn fuq il-wiċċ tal-bank ta' fejn taħdem. Żomm it-tubu tas-siringa b'id waħda u iġbed l-ġhatu tal-labra bi dritt 'il barra. Poġġi l-ġhatu tal-labra lura fuq il-bank ta' fejn qed taħdem. MA GĦANDEKX tmiss il-labra jew thalliha tmiss ma' xi wiċċ iehor.



Jekk tuża siringa b'labra ta' injezzjoni salvagwardja : jista' jkollok bżonn iddawwar id-driegħ tas-sigurtà, biex tagħmel skala viżibbli.

1. Ikollok bżonn arja fis-siringa fl-ammont li jkun ugwali għad-doża. Għal dan il-għan iġbed b'attenzjoni
4. l-plaġer tas-siringa lura jew għall-marka ta' 0.4 mL għal doża ta' 8 mg jew għall-marka ta' 0.6 mL għal doża ta' 12 mg jew kif avżat, skont id-doża preskritta mit-tabib, infermier jew spiżjar tiegħek.
5. Dahhal il-labra direttament 'l isfel fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett. Iddaħhalhiex f'angolu peress li l-labra tista' titgħawweg jew tinqasam. Żomm il-kunjett fuq il-wiċċ tax-xogħol bl-id l-ohra sabiex ma jkunx jista' jiżloq. Għandek thoss ftit rezistenza hekk kif il-labra tgħaddi minn gōt-tapp. Fittex il-ponta tal-labra fil-kunjett.



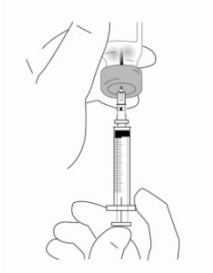
6. Sabiex toħroġ l-arja 'l barra mis-siringa, imbotta bil-mod il-plaġer 'l isfel sabiex tinjetta l-arja fil-kunjett.



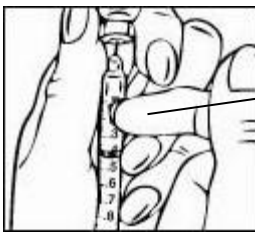
Jekk tuża siringa b'labra tal-injezzjoni li tingibed lura: TIMBUTTAX IL-PLAĠER 'L ISFEL KOLLU. Kun żgur li tieqaf timbotta l-plaġer meta thoss rezistenza. Jekk timbotta l-plaġer kompletament, tisma' hoss ta' 'klikk'. Dan ifisser li l-mekkaniżmu tas-sigurtà ġie attiv, u l-labra tisparixxi fis-siringa. Jekk dan isehh, armi l-prodott u erga' ibda mill-ġdid billi tuża kunjett u siringa ohra.

7. Waqt li l-labra tkun għadha fil-kunjett, aqleb il-kunjett rasu 'l isfel. Żomm is-siringa mal-livell ta' għajnejk sabiex tkun tista' tara l-marki tad-dożaġġ u kun żgur li t-tarf tal-labra ikun fil-likwidu l-hin kollu. Iġbed bil-mod il-plaġer 'l isfel fuq is-siringasal-marka ta' 0.4 mL għal doża ta' 8 mg jew ta' 0.6 mL għal doża ta' 12 mg jew kif rakkomandat, skont id-doża mogħtija

b'ricetta mit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek. Għandek mnejn tara xi fluwidu jew bżieġaq ġol-kunjett meta s-siringa timentela sewwa. Dan hu normali.

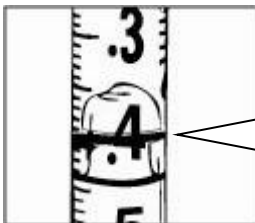


8. Filwaqt li l-labra tkun għadha mdahhla fil-kunjett rasu 'l isfel, ara li ma jkunx hemm bżieġaq tal-arja fis-siringa. Taptap bil-mod is-siringa sabiex il-bżieġaq tal-arja jitilgħu fin-naħa ta' fuq tas-siringa; kun ċert li tibqa' żżomm il-kunjett u s-siringa. Imbotta l-plaġer bil-mod sakemm il-bżieġaq jitilqu kollha. Jekk timbotta s-soluzzjoni lura fil-kunjett, iġbed lura l-plaġer bil-mod sabiex tiġbed l-ammont korrett ta' soluzzjoni lura fis-siringa. Minhabba d-disinn tas-sigurtà tas-siringa, jista' jkun li bużżeġa żgħira tal-arja ma tkunx tista' titneħħa faċilment. M'hemmx għalfejn toqghod tinkwieta dwar dan, minhabba li din la sejra taffettwa l-preċiżjoni tad-doża u lanqas ma hija sejra tohloq xi riskju għas-saħħa tiegħek.



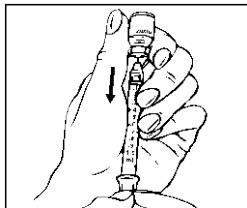
Taptap is-siringa maqluba rasha 'l isfel u mbotta l-bżieġaq tal-arja bil-plaġer

9. Dejjem kun żgur li jkollok id-doża korretta fis-siringa. Jekk ma tkunx ċert/a, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek.



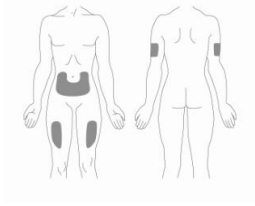
Aċċerta ruħek li għandek il-livell tad-doża korretta fis-siringa (eż. 0.4 mL jekk ġejt ordnat 8 mg.)

10. Neħhi s-siringa u l-labra minn ġol-kunjett. Tmissx il-labra jew tħallix il-labra tmiss xi wiċċ. Ġaladarba tkun għidt il-medicina ġos-siringa, din għandha tintuża fi żmien 24 siegħa għax Relistor jiġi affettwat mid-dawl u jista' ma jaħdimx tajjeb jekk jithalla ġos-siringa għal aktar minn 24 siegħa.

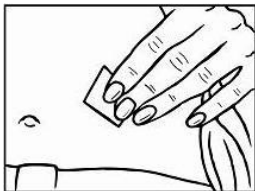


Pass 3: Kif tagħzel u ttipprepara s-sit għall-injezzjoni

1. It-tliet żoni tal-ġisem li huma rakkomandati għal injezzjoni ta' Relistor huma: (1) in-naħa ta' fuq ta' riġlejk (il-koxox), (2) żaqkek (l-istonku), u (3) in-naħa ta' fuq ta' dirgħajk (jekk tkun se ssir injezzjoni fuq persuna oħra biss).

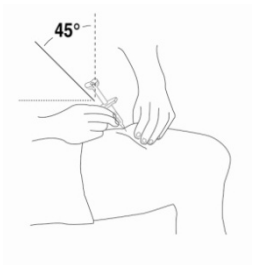


2. Huwa rakkomandat li tbiddel il-post kull darba li tiegħu injezzjoni oħra. Evita li tagħti injezzjonijiet ripetuti eżattament fl-istess post fejn ikunu ngħataw oħrajn qabel. M'għandekx tinjetta f'postijiet fejn il-ġilda tkun ratba, imbenġla, ħamra, jew iebsa. Evita postijiet b'farretti jew marki ta' tiġbid (stretch marks).
3. Sabiex tipprepara l-ġilda fejn għandu jiġi injettat Relistor, imsaħ il-post ta' fejn sejra ssir l-injezzjoni bi ġbara tal-alkohol. **TERĠAX TMISS DAN IL-POST QABEL TAGħTI L-INJEZZJONI.** Ħalli s-sit tal-injezzjoni jinxef waħdu bl-arja qabel ma tinjetta.



Pass 4: Kif tinjetta s-soluzzjoni Relistor

1. Filwaqt li żżomm is-siringa mimlija tipponta 'l fuq, iċċekkja mill-ġdid is-siringa għal bżieġaq tal-arja. Jekk ikun hemm bżieġaq, taptap bil-mod is-siringa b'subgħajk sakemm il-bżieġaq jitilgħu 'l fuq fis-siringa. Imbotta l-plaġer bil-mod 'l fuq sabiex tisforza l-bżieġaq 'l barra mis-siringa.
2. Żomm is-siringa b'id waħda bħal lapes. Uża l-id l-oħra sabiex toqros bil-mod iż-żona tal-ġilda mnaddfa u żommha sew.
3. Imbotta l-labra ġol-ġilda b'direzzjoni daqsxejn angolata (45 grad) b'moviment mgħaġġel, qasir.



4. Wara li ddahħal il-labra, itlaq il-ġilda u bil-mod imbotta l-plaġer l-isfel għal kollox sakemm is-siringa titbattalu intkum tista'.
5. Oħroġ il-labra mill-ġilda:

- Jekk tuża siringa standard b'labra standard: Meta s-siringa tkun vojta, iġbed malajr 'l barra mill-ġilda, oqgħod attent li żżommha fl-istess angolu kif imdahhla.
 - Jekk tuża siringa b'labra tal-injezzjoni li tingibed lura: Meta tisma' hoss ta' klikk waqt l-injezzjoni, dan ifisser li l-kontenut kollu ġie injettat. Il-labra tingibed lura awtomatikament minn mal-ġilda u titgħatta wara li tinjetta l-medicina.
 - Jekk tuża siringa b'labra ta' injezzjoni sigura: Meta s-siringa tkun vojta, iġbed malajr il-labra 'l barra mill-ġilda, oqgħod attent li żżommha fl-istess angolu kif imdahhla. Uża s-saba' l-kbir jew il-werrej biex tattiva l-mekkaniżmu tas-sigurtà billi timbotta d-driegħ tas-sigurtà kompletament 'il quddiem. Il-fergħa tas-sigurtà hija msakkra u estiża għal kollox meta tisma l-hoss ta' klikk u l-ponta tal-labra tkun mġhottija.
6. Jista' jkun hemm daqsxejn ta' fsada fil-post tal-injezzjoni. Tista' tapplika daqsxejn pressjoni billi tagħfas biċċa tajjara jew garża fuq il-post tal-injezzjoni. Togħroxx il-post tal-injezzjoni. Jekk ikun hemm bżonn tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni bi stikk.



Pass 5: Rimi tal-provvisti

Is-siringa bl-ġhatu jew is-siringa u l-labra QATT m'għandhom jerggħu jintużaw. QATT m'għandek terġa' tgħatti l-labra. Armi l-labra bl-ġhatu jew il-labra u s-siringa freċipjent li jingħalaq reżistenti għat-titqib skont l-istruzzjonijiet tat-tabib, in-ners jew l-ispiżjar tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall- utent

Relistor 8 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Relistor 12 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Methylnaltrexone bromide

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Relistor u għalxiex jintuża

Relistor fih sustanza attiva msejja methylnaltrexone bromide li tjaġixxi billi timblokka l-effetti sekondarji ta' medicini għal kontra l-uġiġ mill-opjojdi li jaffettwaw l-imsaren.

Huwa jikkura l-istitikezza li hija kkawżata minn medicini għal uġiġ moderat sa sever imsejhin opjojdi (pereżempju mofrina jew kodeina). Huwa jintuża għal pazjenti meta medicini oħrajn għall-istitikezza, li jissejhu lassattivi, ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed. L-opjojdi jingħataw b'riċetta mit-tabib tiegħek. Din il-medicina tingħata apparti l-porgi li inti tiehu normalment. It-tabib tiegħek ser jgħidlek meta għandek tieqaf jew tissokta bil-porog tas-soltu tiegħek meta tibda tuża din il-medicina.

Din il-medicina għandha tintuża minn adulti (18-il sena 'l fuq) biss.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Relistor

Tużax Relistor

- Jekk inti allergikugħal methylnaltrexone bromide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk int jew it-tabib tiegħek tafu li l-imsaren tiegħek kienu jew huma imblukkati jew jekk l-imsaren tiegħek huma fi stat fejn huwa meħtieġ intervent kirurgiku (li jrid jiġi dijanjostikat mit-tabib tiegħek).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Relistor

- Jekk għandek sintomi severi fl-istonku, li jibqgħu sejrin għall-agħar, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih minħabba li dawn jistgħu jkunu sintomi ta' perforazzjoni intestinali. Ara sezzjoni 4.
- Jekk għandek il-marda ta' Crohn jew ulċeri gastro-intestinali.
- Jekk thossok ma tiflahx, tirremetti, itterter, tegħreq, għandek uġiġ ta' żaqq u/jew thoss taħbit tal-qalb mgħaġġel fiit wara li tiehu Relistor, kellem lit-tabib tiegħek.

- Jekk għandek mard sever tal-fwied jew tal-kliewi.
- Jekk tiżviluppa dijarea severa jew persistenti (tghaddi ippurgar mahlul ta' spiss), waqqaf it-terapija u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- Huwa importanti li tkun qrib tojlit bl-assistenza disponibbli jekk ikun hemm bżonn, minhabba li l-ippurgar jista' jsehh fi żmien 30 minuta minn wara li tinghata l-injezzjoni tal-medicina.
- Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek jekk thoss uġiġh fl-istonku li jippersisti, tqalligh, (thossok ma tiflahx) jew jekk tibda tirremetti (tkun imdardar) jew jekk ir-rimettar tiegħek jiggrava.
- Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek kolostomija, tubu fl-addome tiegħek (katiter peritoneali), jew tbat minn marda divertikulari jew sadd ta' l-ippurgar peress li din il-medicina trid tintuża b'attenzjoni f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- Jekk qed tircievi kura t'appoġġ għal marda tiegħek li tinstab fi stat avanzat, din il-medicina ser tintuża biss għal perijodu limitat ta' żmien, li ġeneralment ikun għal inqas minn 4 xhur.
- Din il-medicina m'għandiex tintuża fit-trattament ta' pazjenti bi stitikezza li mhix relatata mal-użu ta' opjojdi. Jekk kont tbat minn stitikezza qabel ma bdejt tiehu l-opjojdi (għal uġiġh), jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx tagħti din il-medicina lil tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux it-18-il sena peress li r-riskji u l-benefiċċji potenzjali mhumiex magħrufa.

Mediċini oħra u Relistor

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek għandu mnejn iħallik tiehu mediċini oħra inkluż dawk użati għal stitikezza.

Tqala u treddigh

L-effetti ta' methylnaltrexone bromide f'nisa waqt it-tqala mhumiex magħrufin. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tiehu Relistor jekk inti tqila..

In-nisa li jieħdu din il-medicina m'għandhomx iredgħu, peress li mhux magħruf jekk methylnaltrexone bromide jgħaddix mal-ħalib ta' l-omm.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-isturdament huwa effett sekondarju komuni ta' din il-medicina. Dan jista' jkollu effett fuq il-ħila tais-sewqan u t-thaddim ta' magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Relistor

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża i.e., essenzjalment hija "hielsa mis-sodium."

3. Kif għandek tuża Relistor

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għal pazjenti b'uġiġh fuq perijodu ta' żmien twil (għajr pazjenti li qed jircievu kura t'appoġġ għall-marda avanzata) hi ta' 12 mg methylnaltrexone bromide (0.6 mL ta' soluzzjoni) li tinghata bħala injezzjoni taħt il-ġilda, kif meħtieġ, imma tal-anqas li tinghata 4 darbiet fil-ġimgħa u sa darba kuljum (7 darbiet fil-ġimgħa).

Is-siringa mimlija għal-lest ta' 8 mg għandha tintuża biss sabiex tittratta pazjenti jekk id-doża teħtieġ li titnaqqas minhabba problema medika oħra.

Id-doża rakkomandata għal pazjenti li jirċievu kura t'appoġġ b'mard avanzat hi ta' 8 mg methylnaltrexone bromide (0.4 mL ta' soluzzjoni) għal pazjenti li jiżnu 38-61 kg jew 12 mg (0.6 mL ta' soluzzjoni) għal pazjenti li jiżnu 62-114 kg. Id-doża tingħata kull 48 siegħa (kull jumejn) bħala injezzjoni taħt il-gilda. It-tabib tiegħek jistabbilixxi d-doża li għandek tiegħu.

Jekk tiżen inqas minn 38 kg jew iktar minn 114 kg, għandek tuża kunjetti ta' Relistor minhabba li d-doża t-tajba ma tistax tingħata b'mod preċiż b'dawn is-siringi mimlijin għal-lest.

Din il-medicina tingħata bħala injezzjoni taħt il-gilda (b'injezzjoni subkutanja) jew (1) fil-parti ta' fuq ta' riġlejk (koxxa), (2) f'zaqqek (l-istonku), u (3) fil-parti ta' fuq ta' dirgħajk (jekk ma tinjettax lilek innifsek). (Ara STRUZZJONIJIET DWAR KIF TIPPREPARA U TAGħTI L-INJEZZJONI TA' RELISTOR fl-aħħar ta' dan il-fuljett.)

Għandek mnejn tipporga fi żmien ftit minuti sa ftit sigħat wara l-injezzjoni; għalhekk, huwa rakkomandat li jkollok tojlit jew patella hdejk.

Jekk tuża Relistor aktar milli suppost

Jekk hadt aktar minn din il-medicina milli suppost (billi injettajt aktar milli meħtieġ f'okkażjoni waħda jew billi hadt aktar minn injezzjoni waħda f'24 siegħa), għandu mnejn thossok stordut meta tqum bil-wieqfa, u għalhekk kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna ta' barra tal-medicina miegħek, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Relistor

Jekk tinsa tiegħu d-doża, kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek minnufih. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu.

Jekk tieqaf tuża Relistor

Għandek tkellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek jekk trid twaqqaf din il-medicina.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Każijiet ta' żvilupp ta' toqba fir-riti tal-imsaren (perforazzjoni gastrointestinali) ġew rapportati f'pazjenti li kienu qed jieħu Relistor. Kemm ta' spiss jiġri dan mhux magħruf mit-tagħrif disponibbli. Jekk ikollok uġiġh fl-istonku li jkun jew sever jew li jibqa' jippersisti, waqqaf din il-medicina u sejjah lit-tabib tiegħek minnufih.

L-effetti sekondarji li ġejjin huma komuni ħafna u jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10. Jekk tesperjenza xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji, li jkunu jew severi jew li jibqgħu jippersisti, inti għandek tkellem lit-tabib tiegħek:

- Uġiġh addominali (uġiġh fl-istonku)
- Dardir (thossok imdardar)
- Dijarea (tipporga mahlul spiss)
- Gass

Effetti sekondarji komuni oħra li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 10 huma:

- Sturdamenti (thossok mitluf)
- Sintomi bħal meta jitwaqqfu l-opiojdi (li jistgħu jkunu minn dawn li ġejjin: thossok tiksah, tertir, imnieher iqattar, għraq, xagħrek joqghod fuq it-truf, fwawar, qalb thabbat b'mod mgħaġġel)
- Reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. tingiż, hruq, uġiġħ, ħmura, tbengiġil)
- Remattar

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju 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 tahzen Relistor

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-kartuna, l-għatu tat-trej u t-tikketta fuq is-siringa wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ta' dak ix-xahar.

Ahžen f'temperatura taħt 30°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għandek tuża din il-medicina biss meta s-soluzzjoni tkun ċara, mingħajr kulur jew tkangi f'isfar ċar, u ma fihix biċċiet jew frak.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Relistor

- Is-sustanza attiva hi methylnaltrexone bromide. Kull siringa ta' 0.4 mL fiha 8 mg methylnaltrexone bromide. Kull siringa ta' 0.6 mL fiha 12 mg methylnaltrexone bromide. Millilitru ta' soluzzjoni fih 20 mg methylnaltrexone bromide.
- Is-sustanzi l-oħrajn huma sodium chloride, sodium calcium edetate, glycine hydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (biex jaġġusta l-pH) u sodium hydroxide (biex jaġġusta l-pH).

Kif jidher Relistor u l-kontenut tal-pakkett

Relistor hija soluzzjoni għall-injezzjoni. Hija ċara u mingħajr kulur li tkangi f'isfar ċar u ma fihix biċċiet jew frak.

Il-pakketti li ġejjin huma disponibbli:

Pakkett li fih 4, 7, 8 jew 10 siringi mimlijin għal-lest b'għant għal-labra.

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

Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
L-Irlanda

Manifattur

Bausch Health Poland Sp. z o. o.,
ul. Kosztowska 21,
41-409 Mysłowice,
Il-Polonja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

LISTA TA' KONTROLL TAL-PAZJENTI

Din is-sezzjoni fiha mistoqsijiet importanti li inti jehtieg li twiegeb qabel tiehu Relistor, u matul kura b'Relistor.

Jekk twiegeb Le ghal xi mistoqsija minn dawn li gejjin matul il-kors tat-trattament tieghek, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tieghek.

1. Qieghed/qieghda tircievi kura b'opjojdi (pereżempju morfina jew kodeina) għall-marda tieghek?
2. L-ahhar moviment intestinali tieghek ilu li sehħ 48 siegħa jew iktar?
3. Inti familjari mat-teknika ta' injettar lilek innifsek jew iddiskutejt dwar dan mat-tabib tieghek (jew l-infermier jew l-ispizjar)?
4. Inti mobbli biżżejjed biex tasal sat-tojlit, jew għandek lil xi hadd jiehu ħsiebek li jkun jista' jgħinek?
5. Għandek numru ta' kuntatt għan-ners jew għaċ-ċentru ta' kura tas-saħħa tal-komunità tieghek?

STRUZZJONIJIET DWAR KIF TIPPREPARA U TAGHTI INJEZZJONI TA' RELISTOR

Din is-sezzjoni hija mqassma fis-subsezzjonijiet li gejjin:

Dahla

Pass 1: Kif thejji ruhek għal injezzjoni

Pass 2: Kif tagħzel u tipprepara s-sit għall-injezzjoni

Pass 3: Injettar ta' Relistor siringa mimlija għal-lest

Pass 4: Rimi tal-provvisti

Dahla

L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif thejji u kif tagħti injezzjoni ta' Relistor meta tuża siringa mimlija għal-lest. Jekk jogħġbok aqrahom u segwihom pass wara pass. Inti ser tingħata struzzjonijiet mit-tabib/a, ners jew spiżjar/a tiegħek dwar it-tekniki ta' awto-amministrazzjoni. Tipprovax tagħtiha qabel ma tkun żgur li tifhem kif għandek thejji u tagħti injezzjoni.

Noti importanti:

- **Tużax Relistor siringa mimlija għal-lest aktar minn darba, anki jekk ikun hemm mediċina fis-siringa.**
- **Wara l-użu, armi Relistor siringa mimlija għal-lest b'mod sikur (Pass 4).**
- **Biex tevita korrimenti bil-labra, terġax tpoġġi l-għatu fuq labar użati.**

Igħbor l-affarijiet li għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek:

1. Relistor siringa mimlija għal-lest
2. Imselha ta' l-alkohol
3. Biċċa tajjara jew garża
4. Stikk li teħel

Pass 1: Kif thejji ruhek għal injezzjoni

1. Aghżel wiċċ tax-xogħol ċatt, nadif u mdawwal sewwa fejn inti tkun tista' tifrex il-kontenut tal-kartuna ta' Relistor tiegħek. Aghmel żgur li tkun allokat biżżejjed żmien sabiex tkun tista' ttemm l-injezzjoni.

2. Aħsel idejk sewwa bis-sapun u b'ilma fietel.



3. Hares lejn is-siringa mimlija għal-lest. Aghmel żgur li d-doża mogħtija b'riċetta mit-tabib/a tiegħek taqbel mad-doża li hemm fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest.

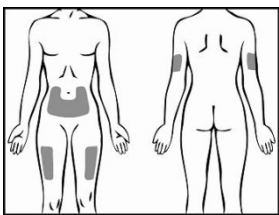


4. Aċċerta ruhek li l-likwidu fis-siringa mimlija għal-lest huwa ċar u mingħajr kulur jew ikaṅgi fl-isfar ċar, u ma fihx partikoli ġewwa fih. Jekk le, tużax is-siringa mimlija għal-lest u ċempel lin-ners, tabib jew spiżjar tiegħek.
5. Żomm it-tubu tas-siringa mimlija għal-lest sod u iġbed l-għatu tal-labra bi dritt 'l barra. M'għandekx tmiss il-labra jew thalliha tmiss ma' xi superficje.



Pass 2: Kif tagħżel u tipprepara s-sit għall-injezzjoni

1. It-tliet żoni tal-ġisem li huma rakkomandati għal injezzjoni ta' Relistor huma: (1) in-naħa ta' fuq ta' riglejk (il-koxox), (2) żaqkek (l-istonku), u (3) in-naħa ta' fuq ta' dirgħajk (jekk tkun se ssir injezzjoni fuq persuna oħra biss).



2. Huwa rakkomandat li ddawwar il-post kull darba li tiegħu injezzjoni oħra. Evita li tagħti injezzjonijiet ripetuti eżattament fl-istess post fejn ikunu ngħataw qabel. M'għandekx tinjetta f'postijiet fejn il-ġilda tkun ratba, imbengla, ħamra, jew iebsa. Evita postijiet b'farretti jew marki ta' tigbid (stretch marks).
3. Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'imselha ta' l-alkohol u ħallih jinxef. Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.



Pass 3: Kif tipprepara s-siringa mimlija għal-lest ta' Relistor

1. Żomm is-siringa b'id waħda b'hal lapas. Uża l-id l-oħra sabiex toqros bil-mod iż-żona tal-ġilda mnaddfa u żommha sew.



2. Imbotta l-labra għol-ġilda b'direzzjoni daqsxejn angolata (45 grad) b'moviment mgħaġġel, qasir.



3. Wara li ddahhal il-labra, halli l-ġilda u bil-mod imbotta l-plaġer 'l isfel għal kollox sakemm is-siringa mimlija għal-lest tkun vojta.



4. Ohroġ malajr il-labra mill-ġilda, filwaqt li toqgħod attent/a li żżomha fl-istess angolu ta' kif dahhalha. Erhi l-behem minn fuq il-plaġer sabiex thalli l-isleeve ta' protezzjoni tiksi l-labra. Jista' jkun hemm daqsxejn ta' fsada fil-post ta' l-injezzjoni.



5. Tista' tapplika daqsxejn pressjoni billi tagħfas biċċa tajjara jew garża fuq il-post ta' l-injezzjoni. Togħroxx il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hemm bżonn tista' tgħatti s-sit ta' l-injezzjoni bi stikk.



Pass 4: Rimi tal-provvisti

Is-siringa mimlija għal-lest **QATT** m'għandha terġa' tintuża. **QATT** m'għandek terġa' tgħatti l-labra. Armi s-siringa mimlija għal-lest skont l-istruzzjonijiet tat-tabib, in-ners jew l-ispiżjar tiegħek.

Poġġi s-siringa mimlija għal-lest użata f'reċipjent jingħalaq, reżistenti għat-titqib. Tista' tuża reċipjent għal affarijiet jaqtgħu (bħal reċipjent isfar għal bijoperiklu). Staqsi lit-tabib/a, ners jew spiżjar/a tiegħek għal struzzjonijiet dwar kif inhu l-aħjar mod kif tarmi r-reċipjent. Jista' jkun hemm ligijiet lokali dwar kif għandek tarmi labar u siringi użati.