

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vistide 75 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fih 75 mg cidofovir anhydrous. Kull kunjett fih 375 mg/5 ml cidofovir anhydrous bħala sustanza attiva.

Sustanzi mhux attivi:

Kull kunjett fih bejn wieħed u ieħor 2.5 mmol (jew 57 mg) sodju f'kull kunjett (5 ml) bħala kostitwent tas-sustanzi mhux attivi.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara.

Il-formulazzjoni hija aġġustata għal pH 7.4.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vistide hu indikat għat-trattament ta' retinite b'CMV fl-adulti li għandhom is-sindromu ta' l-immunodeficijenza akkwizita (AIDS) u mingħajr thassir fil-funzjoni tal-kliwi. Vistide għandu jintuża biss meta aġenti oħrajn jitqiesu bħala mhux adattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tiġi preskritta minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' infezzjonijiet bl-HIV.

Qabel kull amministrazzjoni ta' Vistide għandhom jigu assessjati l-livelli tal-kreatinina fis-serum u tal-proteina fl-awrina. Vistide għandu jingħata ma' probenecid mill-ħalq u salina li tingħata mill-ġol-vina kif deskritt hawn taht (ara sezzjoni 4.4 għal rakkomandazzjonijiet xierqa, u ara sezzjoni 6.6 għal informazzjoni fuq kif takkwista probenecid).

Pożoloġija

Adulti:

Trattament biex tibda. Id-doża rrakkomandata ta' cidofovir hija ta' 5 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem (mogħti bħala infużjoni ġol-vina b'rata kostanti fuq medda ta' siegħa), li tingħata darba fil-ġimgha għal ġimghatejn wara xulxin.

Trattament ta' manteniment. Dan jinbada ġimghatejn wara li jitlesta t-trattament tal-bidu, u d-doża ta' manteniment b'cidofovir rrakkomandata hija ta' 5 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem (li tingħata bħala infużjoni ġol-vina b'rata kostanti fuq medda ta' siegħa) darba kull ġimghatejn.

It-trattament ta' manteniment b'cidofovir għandhu jiġi sospiż skond ir-rakkomandazzjonijiet lokali għall-immaniġġar ta' pazjenti infettati bl-HIV.

Popolazzjoni anzjana:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vistide għadhom ma' ġewx stabbiliti fil-każ tat-trattament ta' mard kawżat minn CMV f'pazjenti li għandhom >1 fuq minn 60 sena. Billi l-anzjani spiss ikollhom tnaqqis fil-

funzjoni tal-glomeruli, wiehed ghandu joqghod attent b' mod partikulari li l-funzjoni tal-kliewi tigi ezaminata sew kemm qabel kif ukoll waqt l-amministrazzjoni ta' Vistide.

Insufficjenza tal-kliewi:

Insufficjenza fil-funzjoni tal-kliewi [clearance tal-kreatinina ≤ 55 ml/min jew ≥ 2 + proteini fl-awrina (≥ 100 mg/dl)] hija kontraindikata ghal użu ta' Vistide (ara sezzjoni 4.3 u sezzjoni 4.4).

Insufficjenza tal-fwied:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vistide għadhom ma ġewx stabbiliti f'pazjenti li jkollhom mard tal-fwied għalhekk hemm bżonn ta' iktar kawtela meta dan jintuża fil-popolazzjoni ta' dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika:

Is-sigurtà u effikaċja ta' Vistide fit-tfal ta' taht it-18-il sena ma ġewx determinati. Dejta mhux disponibbli. Vistide mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taht it-18-il sena.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tamministra l-prodott mediċinali:

Huwa irrakkomandat li jittiehdu prekawzjonijiet adegwati, inkluż l-użu ta' apparat tas-sigurtà li jkun adattat, waqt il-preparazzjoni u waqt li jkun qed jinghata u anki waqt ir-rimi ta' Vistide. Is-soluzzjoni rikostitwita ta' Vistide għandha tigi ppreparata f'*cabinet* tas-sigurtà bijologika tat-tip *laminar flow*. Min jipprepara s-soluzzjoni rikostitwita għandu jilbes ingwanti tal-kirurgija, nuċċali tas-sigurtà, u lbies twil b'quddiem magħluq u bit-tarf tal-komma jagħlaq sew, bhal dak li jintuża mill-kirurgi waqt l-operazzjonijiet. Jekk Vistide jmiss mal-ġilda, ahsel il-membrani u laħlah sew bl-ilma. (Ara sezzjoni 6.6.)

Vistide hu biss għall-infużjoni ġol-vina. Id-doża, il-frekwenza jew ir-rata ta' l-infużjoni m'għandhomx ikunu aktar minn daww irrakkomandati. Vistide għandu jiġi dilwit f' 100 millilitru ta' salina (normali) 0.9 % qabel ma jinghata. Il-volum li jirriżulta għandu jinghata kollu lil-pazjent, fil-vina, u b' rata kostanti fuq medda ta' siegħa billi tintuża pompa standard ta' l-infużjonijiet. Biex titnaqqas kemm jista' jkun il-possibiltà ta' tossiċità għall-kliewi, il-pazjenti għandhom jinghataw probenecid mill-halq u għandhom ukoll jiġu idratati minn qabel permezz ta' salina li tinghata ġol-vina, kull darba li jinghataw infużjoni ta' Vistide (ara sezzjoni 4.4).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

L-użu ta' Cidofovir huwa kontraindikata f'pazjenti li ma jistgħux jiehdu probenecid jew mediċini oħra li fihom il-komponent sulfa (ara sezzjoni 4.4 Prevenzjoni ta' tossiċità għall-kliewi).

Vistide m'għandux jintuża f'pazjenti li għandhom insufficjenza tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

L-użu ta' Vistide flimkiem ma' mediċini li jistgħu jikkawżaw ħsara fil-kliewi huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.4).

M'għandha qatt tinghata injezzjoni diretta fl-għajnejn b'Vistide; injezzjoni diretta fl-għajnejn tista' tkun assoċjata ma' tnaqqis sinifikanti fil-pressjoni ta' ġol-għajn u anki ma' tnaqqis fil-vista.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Vistide huwa ifformulat sabiex jintuża biss għall-infużjoni ġol-vina, u m'għandux jinghata bħala metodi oħra li jinkludu injezzjoni ġol-għajn jew b' mod topiku. Vistide għandu jiġi infuż biss go vini li jkollhom ċirkolazzjoni tajba tad-demm, biex b'hekk jiġi ddilwit u mifrux malajr.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vistide ma ntwerewx fil-mard hlief f'retinite b'CMV fl-adulti li għandhom l-AIDS.

Insufficienza tal-kliwi/Dijalizi tad-demm

It-trattament b'Vistide m'għandux jinbada f'pazjenti li jkollhom clearance tal-kreatinina ta' ≤ 55 ml/min, jew ≥ 2 ta' proteini fl-awrina (≥ 100 mg/dl), billi l-aħjar dożi biex tibda t-trattament u biex tmantnih m'humiex magħrufin fil-każ ta' pazjenti li għandhom indeboliment moderat għal sever tal-kliwi. L-effikaċja u s-sigurtà ta' cidofovir taht dawn il-kundizzjonijiet ma gietx stabbilita.

Dijalizi tad-demm bi flux mgħaġġel jidher li jnaqqas l-ammont ta' cidofovir fis-serum b'xi 75%. Il-frazzjoni tad-doża li titneħħa permezz tad-dijalizi tad-demm hija $51.9 \pm 11.0\%$.

Tossiċità fuq il-kliwi

It-tossiċità fuq il-kliwi marbuta mad-doża hija l-aktar haġa li tillimita d-doża ta' cidofovir li tista' tinghata (ara sezzjoni 4.8). Is-sigurtà ta' cidofovir f'pazjenti li jkunu jiehdu xi mediċini oħrajn li huma magħrufin li jistgħu jagħmlu hsara għall-kliwi (e.g. tenofovir, aminoglycosides, amphotericin B, foscarnet, pentamidine ġol-vina, adefovir u vancomycin)għada ma gietx evalwata.

Vistide m'għandux jinghata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li fihom tenofovir disoproxil fumarate minhabba r-riskju tas-sindrome ta' Fanconi (ara sezzjoni 4.5).

Huwa rrakkomandat li mediċini oħrajn li jistgħu jagħmlu hsara għall-kliwi jitwaqqfu mill-inqas 7 ijiem qabel ma jinbada cidofovir.

Pazjenti li ngħataw 3.0 mg/kg, 5.0 mg/kg jew 10.0 mg/kg, mingħajr probenecid fl-istess hin, kellhom sinjali ta' hsara fiċ-ċelluli tal-proximal tubules, li kienu jinkludu l-preżenza taz-zokkor fl-awrina, u tnaqqis fil-livelli ta' phosphate, ta' uric acid u ta' bicarbonate fis-serum, u zieda fil-livell ta' kreatinina fis-serum. Dawn is-sinjali ta' hsara fil-kliwi jidher li kienu parzjalment reversibbli f'xi ftit mill-pazjenti. L-użu ta' probenecid fl-istess żmien ta' kura huwa essenzjali sabiex titnaqqas it-tossiċità fuq il-kliwi kkawżata minn cidofovir sal-punt li jkun hemm bilanċ aċċettabbli bejn il-benefiċċji u r-riskji tat-terapija b'cidofovir.

Prevenzjoni ta' tossiċità għall-kliwi

It-terapija għandha tinghata flimkien ma' probenecid mill-halq u pre-idrazzjoni ġol-vina b'saline adegwata (ara sezzjoni 6.6 għal informazzjoni kif takkwista probenecid) ma' kull doża ta' cidofovir. Il-provi kliniċi kollha li għandhom x'jaqsmu mal-valutazzjoni ta' l-effikaċja klinika saru bl-użu ta' probenecid fl-istess hin ma' cidofovir. Żewġ grammi ta' probenecid għandhom jingħataw 3 sigħat qabel id-doża ta' cidofovir u gramma wahda terġa' tinghata sagħtejn u mbagħad 8 sigħat (għal total ta' 4 grammi) wara li titlesta l-infużjoni ta' cidofovir li tkun ingħatat fuq medda ta' siegħa. Sabiex titnaqqas il-possibiltà ta' dardir u/jew rimettar li jistgħu jkunu assoċjati ma' l-amministrazzjoni ta' probenecid, il-pazjenti għandhom ikunu mhegħa biex jieklu xi haġa qabel kull doża ta' probenecid. Għandu mnejn ikun hemm bżonn li tintuża xi mediċina għal kontra d-dardir.

F'pazjenti li jizviluppaw sintomi t'allergija jew ta' sensittività eċċessiva għal probenecid (eż., raxx, deni, tkexxix ta' bard u anafilassi), l-użu profilattiku jew terapewtiku ta' anti-istamina adattata u/jew paracetamol għandu jiġi kkunsidrat.

L-użu ta' cidofovir huwa kontraindikata f'pazjenti li ma jistgħux jiehdu probenecid minhabba li jkollhom sensittività eċċessiva u li tkun klinikament sinifikanti għas-sustanza attiva jew għall-prodott mediċinali jew għal mediċini oħrajn li fihom is-sulfa. L-użu ta' cidofovir mingħajr ma jingħata il-probenecid fl-istess hin għadu ma ġiex studjat klinikament. Trattament li permezz tiegħu wiehed jista jnaqqas is-sensittività għal probenecid mhux irrakkomandat.

Flimkien ma' probenecid, il-pazjenti għandhom jingħataw ukoll total ta' litru ta' tahlita ta' salina (normali) 0.9 % ġol-vina eżatt qabel kull infużjoni ta' cidofovir. Dawk il-pazjenti li jistgħu jittolleraw tagħbija żejda ta' fluwidu jistgħu jingħataw sa total ta' 2 litri ta' salina 0.9 % ġol-vina ma' kull doża ta' cidofovir. L-ewwel litru ta' soluzzjoni salina għandha tiġi nfuża fuq perijodu ta' siegħa immedjatament qabel l-infużjoni ta' cidofovir, u t-tieni litru, jekk jingħata, għandu jkun infuż fuq

perijodu ta' bejn 1-3 sigħat u għandu jinbada fl-istess hin ma' l-infużjoni ta' cidofovir jew immedjatement wara l-infużjoni ta' cidofovir.

It-terapija b'cidofovir għandha titwaqqaf u tajjeb ukoll li wiehed jiġi idratat minn ġol-vina kemm il-darba l-livell ta' kreatinina fis-serum jiżdied b' $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ ($> 0.5 \text{ mg/dl}$), jew inkella jekk wiehed titfaċċalu l-proteina fl-awrina f'ammonti ta' $\geq 2+$, u tippersisti f'dan il-livell. F'każ li l-pazjent ikun jidher li għandu livell ta' proteina fl-awrina ta' $\geq 2+$, dan għandu l-ewwel jiġi idratat minn ġol-vina u mbagħad jerga jsirlu t-test. Jekk wara li jkun ġie idratat jibqa jkun hemm livelli ta' proteini fl-awrina ta' $\geq 2+$, it-terapija b'cidofovir għandha titwaqqaf. Jekk pazjenti li jibqgħu jingħataw cidofovir ikollhom ammont ta' proteina fl-awrina li jippersisti f'livelli ta' $\geq 2+$ minkejja li jkunu ġew idratati, jista' jiġri li tohroġ aktar evidenza ta' hsara fil-proximal tubules tal-kliewi, li tinkludi zokkor fl-awrina, tnaqqis fil-livelli ta' phosphate, uric acid u bicarbonate fis-serum u zieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum.

Twaqqif temporanju u possibilment għal kollox tat-terapija huwa b'zonnjuż għal bdil fil-funzjoni tal-kliewi. Għal dawk il-pazjenti li jirkupraw mit-tossicità assoċjata ma l-użu ta' cidofovir, il-bilanċ tal-benefiċċji u riskji li jerga' jinbada cidofovir għadu ma ġiex evalwat.

Monitoraġġ tal-pazjent

Il-preżenza ta' proteina fl-awrina jidher li hi indikatriċi minn ta' l-ewwel u anki sensitiva ta' jekk hemmx hsara fil-kliewi kawżata minn cidofovir. Pazjenti li jkunu jiehdu cidofovir għandu jkollhom il-livelli tal-kreatinina fis-serum u l-livelli ta' proteina fl-awrina eżaminati permezz ta' kampjuni li jkunu ngabru fl-24 siegħa ta' qabel kull doża ta' cidofovir li tkun ser tingħata. Għadd differenzjali taċ-ċelluli tad-demem bojod għandu jsir ukoll qabel kull doża ta' cidofovir (ara sezzjoni 4.8).

Episodji okulari

Pazjenti li jirċievu cidofovir għandhom jiġu avżati sabiex isirulhom eżamijiet oftalmologiċi regolari ta' *follow-up* għall-possibbiltà ta' l-okkorrenza ta' uveitis/iritis u tnaqqis fil-pressjoni ta' ġol-ghajn. Fil-każ ta' uveitis/iritis, cidofovir għandu jitwaqqaf jekk ma jkun hemm ebda rispons għat-trattament b'kortikosteroidje topika jew jekk il-kundizzjoni tiggrava, jew jekk ikun hemm episodju mill-ġdid ta' iritis/uveitis wara trattament li jkun sar b'suċċess.

Oħrajn

Cidofovir għandu jitqies bħala sustanza li tista jwassal għal-kanċer fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3).

Wiehed għandu joqgħod attent meta jkun qed jiġi kkunsidrat l-użu ta' cidofovir f'pazjenti li jkollhom iz-zokkor minhabba li f'dan il-każ ikun hemm riskju potenzjali akbar li l-pazjenti jiżviluppaw tnaqqis fil-pressjoni ta' ġol-ghajn.

Pazjenti maskili għandhom jiġu avżati li cidofovir wassal għal tnaqqis fil-piż tat-testikoli u anki tnaqqis fl-ammonti ta' sperma fl-annimali. Għalkemm dan ma ġiex osservat fi studji kliniċi b'cidofovir, xorta wahda jista jagħti l-każ li dan fil-fatt isehh tassew fil-bniedem, biex b'hekk iwassal għal nuqqas ta' fertilità. L-irġiel għandhom jingħataw parir biex jużaw metodi ta' kontraċezzjoni barriera waqt u sa 3 xhur wara t-trattament b'cidofovir (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3).

Prekawzjonijiet adegwati għandhom jiġu meħuda sabiex tipprevjeni it-trasmissjoni ta' HIV.

Sustanzi mhux attivi

Dan il-prodott mediċinali fih bejn wiehed u iehor 2.5 mmol (jew 57 mg) sodju f'kull kunjett u dan għandu jitqies f'pazjenti li jikkontrollaw l-ammont ta' sodium li jiehdu fid-dieta.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Hemm riskju li l-użu fl-istess hin tal-kura ta' Vistide ma' prodotti li fihom tenofovir disoproxil fumarate jista' jikkawża interazzjoni farmakodinamika u jzid ir-riskju tas-sindrome ta' Fanconi (ara sezzjoni 4.4).

Probenecid iżid l-AUC ta' zidovudine. Pazjenti li jiehdu iż-żewġ mediċini għandhom ikunu mmonitorjati b'attenzjoni għal tossiċità fid-demm indotta minn zidovudine.

Għal mediċini NRTI mogħtija fl-istess żmien ma' probenecid, it-tagħrif dwar il-kitba tal-prodott tagħhom rispettivament għandha tkun ta' referenza għal xi rakkomandazzjonijiet approprijati.

Interazzjonijiet ta' cidofovir/probenecid u ta' mediċini għal kontra l-HIV jew mediċini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet kroniċi virali komuni f'din il-popolazzjoni, bħal epatite relatata ma' HCV u HBV, għandhom ma' ġewx studjati permezz ta' studji kliniċi.

Huwa fatt magħruf li probenecid iżid l-espożizzjoni ta' hafna sustanzi (eż., paracetamol, acyclovir, aġenti li jinibixxu angiotensin-converting enzyme, aminosalicilic acid, barbiturati, benzodiazepines, bumetanide, clofibrate, methotrexate, famotidine, furosemide, aġenti mhux sterojdi għal kontra l-infjammazzjoni, theophylline, u zidovudine).

Għalhekk, meta tagħti cidofovir/probenecid ma' aġenti oħra, huwa importanti li it-tobba jikkonsultaw l-iktar SmPC riċenti tal-probenecid (jew fonti ta' referenza adattata, bħal Formularju Nazzjonali) u informazzjoni rispettiva tal-prodotti l-oħra li jingħataw miegħu għal informazzjoni kompluta dwar fatturi oħra tal-prodott u interazzjonijiet ma' mediċini oħra.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa:

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi waqt u wara t-trattament b'cidofovir. L-irġiel għandhom jingħataw parir biex jużaw metodi ta' kontraċezzjoni barriera waqt u sa 3 xhur wara t-trattament b'cidofovir (ara sezzjoni 4.4).

Tqala:

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' cidofovir f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Vistide mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumix jużaw kontraċettivi.

Treddigh:

Mhux magħruf jekk cidofovir/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'cidofovir.

Fertilità:

Għad ma kienx hemm studji b'cidofovir fuq il-fertilità tal-irġiel jew nisa. Pazjenti maskili għandhom jiġu avżati li cidofovir wassal għal tnaqqis fil-piż tat-testikoli u anki tnaqqis fl-ammonti ta' sperma fl-annimali. Għalkemm dan ma ġiex osservat fi studji kliniċi b'cidofovir, xorta waħda jista' jagħti l-każ li dan fil-fatt isehh tassew fil-bniedem, biex b'hekk iwassal għal nuqqas ta' fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cidofovir f'tit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi bħal astenja waqt it-trattament b'cidofovir. Tajjeb li t-tabib jiddiskuti din il-kwistjoni mal-pazjent, u mbagħad skond il-kundizzjoni tal-marda u skond kemm il-pazjent jittollera l-medikazzjoni, jagħti r-rakkomandazzjoni tiegħu, skond il-każ individwali.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

It-tabella ta' hawn taht turi l-lista tar-reazzjonijiet avversi identifikati minn studji kliniċi jew sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq elenkati bis-sistema tal-klassifika ta' l-organi u l-frekwenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa

< 1/10), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa < 1/100) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Reazzjonijiet avversi identifikati fl-istudji ta' wara it-tqeghid fis-suq huma inklużi b'ittri korsivi.

Reazzjonijiet avversi probabilmment jew possibilmment relatati ma' cidofovir hekk kif inhuma ibbażati fuq esperjenza fi studji kliniċi u sorveljanza ta' wara l-hruġ tal-prodott fis-suq

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni hafna	Newtropsenja
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Ugħiegh ta' ras
Disturbi fl-ghajnejn	
Komuni	Iritis, uveitis, tnaqqis fil-pressjoni ta' għol-ghajn (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Mhux magħruf	<i>Disturbi tas-smigh</i>
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni	Dispneja
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna	Dardir, rimettar
Komuni	Dijarea
Mhux magħruf	<i>Pankreatite</i>
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni hafna	Alopeċja, raxx
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Komuni hafna	Hruġ ta' proteini fl-awrina, žieda fil-livell tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.4)
Komuni	<i>Falliment tal-kliwi</i>
Mhux komuni	<i>Sindromi ta' Fanconi akkwizita</i>
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni hafna	Astenja, deni
Komuni	Tkexkix ta' bard

Rapporti ta' falliment tal-kliwi (ma' ġrajjet possibilmment kkawżati minn dan il-falliment, eż. žieda fil-livell tal-kreatinina fid-demem, hruġ ta' proteini fl-awrina, zokkor fl-awrina) kienu rappurtati waqt is-sorveljanza ta' wara l-hruġ tal-prodott fis-suq u jinkludu wkoll uħud li kienu fatali. Każijiet ta' falliment tal-kliwi akut ġew irrappurtati wara doża ta' darba jew darbtejn biss ta' cidofovir.

Għandha tkun ikkunsidrata s-sindromu ta' Fanconi relatata ma' cidofovir, meta jinstab fl-awrina xi zokkor, proteini/amino aċidi, livelli baxxi ta' aċidu uriku, livelli baxxi ta' fosfati u/jew ipokalemija.

It-tabella segwenti turi l-lista ta' reazzjonijiet avversi li huma possibilment jew probabilment relatati ma' probenecid, hekk kif inhuma bbażati fuq esperjenza ta' studji kliniċi:

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Uġiegh ta' ras
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna	Dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni hafna	Raxx
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni hafna	Deni
Komuni	Astenja, tkexxix ta' bard

Barra minn dawn, probenecid jista' wkoll jikkawża reazzjonijiet avversi ohra, inklużi anoressija, uġiegh fil-hanek, fwawar, alopeċja, sturdament, anemija u pollakijurja. Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva graw, b' dermatite, ħakk, urtikarja u rament anafilassi, u sindromi Stevens-Johnson. Kien hemm rapporti ta' lewkopenja, nekrozi tal-fwied, sindromi nefrotika u anemija aplastika. Anemija emolitika ġrat ukoll, u tista tigi assoċjata ma' nuqqas ta' G6DP. Għalhekk, meta jinghata probenecid ma' cidofovir, huwa importanti li t-tabib li jgħatih jikkonsulta l-iktar SmPC riċenti tal-probenecid (jew sors ieħor akkreditabbli ta' informazzjoni dwar il-medicina, eż. Formularju Nazzjonali) u informazzjoni rispettiva tal-prodotti l-oħra li jinghataw mieghu għall-informazzjoni kompluta dwar is-sigurtà u aspetti ohra tal-prodott.

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrapportati żewġ każijiet ta' doża eċċessiva b'cidofovir. Fiż-żewġ każijiet, id-doża eċċessiva seħhet waqt l-ewwel doża tal-bidu, u mbagħad ma ngħatatx aktar terapija b'cidofovir. Wiehed mill-pazjenti kien inghata doża waħda ta' 16.4 mg/kg, u l-ieħor kien inghata doża waħda ta' 17.3 mg/kg. It-tnejn li huma kellhom jinżammu l-isptar fejn inghataw trattament profilattiku b'probenecid mill-halq, filwaqt li ġew idratati b'mod vigoruż għal 3-7 t'ijiem. Wiehed minn dawn il-pazjenti kellu tibdil hafif tal-mument fil-funzjoni tal-kliwi, filwaqt li l-ieħor ma kellu l-ebda tibdil fil-funzjoni tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4)

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antivirali għall-użu sistemiku, nukleosidi u nukleotidi li jeskludu reverse transcriptase inhibitors, kodiċi ATC: J05AB12

Ġenerali:

Cidofovir huwa analogu ta' cytidine b'effett kontra human cytomegalovirus (HCMV) kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo*. Razzez ta' HCMV li huma reżistenti għal ganciclovir xorta jistgħu jkunu suxxettibbli għal cidofovir.

Mekkaniżmu ta' azzjoni:

Cidofovir irazzan il-proċess li bih l-HCMV isawwar kopja tiegħu nnifsu, u dan billi jinibixxi b'mod selettiv is-sinteżi tad-DNA tal-virus. Tagħrif biokimiku jindika li dan jigri permezz ta' inibizzjoni selettiva ta' polymerases tad-DNA f'HSV-1, HSV-2 u HCMV permezz ta' cidofovir diphosphate, li hija s-sustanza ffurmata fil-metaboliżmu ta' cidofovir ġewwa ċ-ċelluli.

Cidofovir diphosphate jinibixxi dawn il-polymerases tal-virus anki f'koncentrazzjonijiet li huma minn 8 sa 600 darba aktar baxxi minn dawk li hemm bżonn biex jinibixxi d-DNA polymerases alpha, beta u

gamma fiċ-ċelluli tal-ġisem tal-bniedem. L-inkorporazzjoni ta' cidofovir fid-DNA tal-virus tirriżulta fi tnaqqis fir-rata ta' sintesi tad-DNA ta' l-istess virus.

Cidofovir jidhol fiċ-ċelluli permezz ta' endocitożi f'fażi fluwida u jiġi fosforilat għal cidofovir monophosphate u wara għal cidofovir diphosphate. Effetti fit-tul ta' cidofovir kontra l-virus huma relatati mal-half-lives tas-sustanzi li jiġu fformati b'rizultat tal-metabolizmu tiegħu; cidofovir diphosphate jipersisti goċ-ċelluli, b'half-life ta' 17-65 siegħa filwaqt li is-sustanza magħquda ta' phosphate-choline għandha half-life ta' 87 siegħa.

Attività ta' kontra l-virus:

Cidofovir huwa attiv *in vitro* kontra l-HCMV, li jifforma parti mil-familja herpesviridae. L-effett ta' kontra l-virus jidher anki f'koncentrazzjonijiet ferm anqas li jwasslu għall-mewt ta' ċelluli

Is-sensittività *in vitro* għal cidofovir tidher fit-tabella li jmiss:

Inibizzjoni tat-tkattir ta' l-virus minn cidofovir f'koltura taċ-ċelluli	
Virus	IC ₅₀ (μM)
izolati ta' CMV wild-type	0.7 (± 0.6)
izolati ta' CMV rezistenti għal ganciclovir	7.5 (± 4.3)
izolati ta' CMV rezistenti għal foscarnet	0.59 (± 0.07)

L-attività *in vivo* ta' kontra l-HCMV fil-bniedem, ġiet konfermata permezz ta' studji kliniċi kkontrollati li fihom cidofovir intuża għat-trattament ta' retinite kkawżata mis-CMV f'pazjenti bl-AIDS, u fejn intwera li f'pazjenti li kienu fuq cidofovir kellhom dewmien statistikament sinifikanti sa ma żviluppaw retinite kkawżata mis-CMV, meta mqabbla ma' pazjenti tal-kontroll. Iz-żmien medjan sa ma kien hemm progressjoni għal retinite fiż-żewġ studji ta' l-effikaċja (l-istudji GS-93-106 u GS-93-105) kien ta' 120 jum u ma kienx milhuq f'dawk li ħadu t-trattament vs. 22 jum u 21 jum għal dawk li ma ħadux trattament (trattament diferit), rispettivament.

Fl-istudju GS-93-107 li sar fuq pazjenti li rkadew wara trattament b'agenti oħrajn, iz-żmien medjan sa ma kien hemm progressjoni għal retinite kien ta' 115-il jum.

Reżistenza tal-virus

Wara li ġew magħzula *in vitro* izolati ta' HCMV fil-bniedem li huma rezistenti għal ganciclovir, hareġ li kien hemm cross resistance bejn ganciclovir u cidofovir minhabba mutazzjonijiet ġenetiċi magħzula b'ganciclovir fil-gene tal-polymerase tad-DNA tal-HCMV imma mhux minhabba mutazzjonijiet ġenetiċi fil-gene UL97. Ma kienx hemm cross resistance bejn foscarnet u cidofovir f'mutanti magħzula b'foscarnet. Mutanti magħzulin b'cidofovir kellhom tibdil ġenetiku fil-gene tal-polymerase tad-DNA u kien hemm cross resistance għal ganciclovir, izda kienu suxxettibbli għal foscarnet.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Cidofovir jiġi eliminat prinċipalment billi l-medicina, mhux mibdula, titneħħa mill-ġisem permezz tal-kliwi b'taħlita ta' filtrazzjoni minn ġol-glomeruli u ta' tnixxija minn ġot-tubules tal-kliwi. F'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi, 80-100 % tad-doża li ngħatat fil-vina reġghet ġiet irkuprata fl-awrina bħala cidofovir mhux mibdul, fuq medda ta' 24 siegħa. Ma nstabux sustanzi li kienu ġejjin mill-metabolizmu ta' cidofovir la fis-serum u lanqas fl-awrina tal-pazjenti.

Fi tmiem infużjoni fuq medda ta' siegħa ta' cidofovir 5 mg/kg u li magħha ngħata wkoll probenecid mill-halq, il-koncentrazzjoni medja (± SD) ta' cidofovir fis-serum kienet ta' 19.6 (± 7.18) μg/ml. Il-valuri medji tat-tneħħija totali mis-serum, tal-volum tad-distribuzzjoni meta jkun intlaħaq stat fess u l-half-life fil-fażi terminali ta' l-eliminazzjoni kienu 138 (± 36) ml/siegħa/kg, 388 (± 125) ml/kg u 2.2 (± 0.5) siegħa, rispettivament. Meta ntuzaw dożi singoli ta' cidofovir li kienu jvarjaw minn 3-7.5 mg/kg intwera li kien hemm kinetiċi li kienu indipendenti mid-doża.

Irbit mal-proteini *in vitro*

Fuq medda ta' konċentrazzjonijiet ta' cidofovir li tvarja minn 0.25-25 µg/ml kien jidher li l-irbit ta' cidofovir ma' proteini fil-plażma jew fis-serum kien ta' 10 % jew inqas.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Fi studji fuq l-annimali qabel l-użu kliniku ntwerja li t-tossicità għall-kliwi kienet dik li l-aktar tillimita d-doża ta' cidofovir. Fi studju mifruq fuq 52 ġimgha u li sar fuq xadini tal-ġenus cynomolgus, fejn dawn ingħataw cidofovir 2.5 mg/kg ġol-vina darba fil-ġimgha flimkien ma' 1g probenecid li ngħata mill-halq, harġet evidenza li turi li probenecid fil-fatt għandu l-effett li jipprotegi l-kliwi.

Karċinoġenesi

Fi studju fuq it-tossicità meta jingħata fil-vina li dam 26 ġimgha, kien hemm żieda sinifikanti fl-inċidenza ta' adenokarċinoma tas-sider f'firien femminili u ta' karċinoma tal-glandola ta' Zymbal f'firien kemm femminili kif ukoll maskili meta ntuzaw livelli ta' cidofovir fil-plażma li kienu inqas minn daww terapewtiċi. Fi studju separat, fejn ingħataw injezzjonijiet ta' cidofovir taht il-ġilda darba fil-ġimgha, għal 19-il ġimgha konsekuttiva, dawn irriżultaw f'adenokarċinoma tas-sider f'firien femminili, saħansitra b'dożi baxxi ta' 0.6 mg/kg/ġimgha. Fiż-żewġ studji, it-tumuri feġġew fl-ewwel 3 xhur minn meta nbdew id-dożi. Ma ġewx osservati tumuri f'xadini tal-ġenus cynomolgus li ngħataw cidofovir fil-vina darba f'ġimgha għal 52 ġimgha f'dożi li kienu jaslu sa 2.5 mg/kg/ġimgha.

Mutaġeniċità u tossikoloġija riproduttiva

Studji wrew li cidofovir huwa klastoġeniku f'konċentrazzjoni ta' 100 µg/ml *in vitro*, u jagħmel hsara lill-embriju kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek.

F'analizi mikrobiċi li kienu jinvolvu *Salmonella typhimurium* għal sostituzzjonijiet *base pair* jew mutazzjonijiet *frameshift* (Ames) u *Escherichia coli* għall-mutazzjonijiet *reverse*, ma rriżultawx reazzjonijiet mutaġeniċi meta cidovovir intuża f'konċentrazzjonijiet li waslu sa 5 mg/plattina, kemm bl-attivazzjoni metabolika permezz tal-frazzjoni S-9 tal-fwied tal-far kif ukoll mingħajrha.

Kien hemm żieda fl-ammont ta' eritrociti polikromatiċi mikronuklejati, *in vivo*, fi ġrieden li ngħataw doża għolja u tossika ta' cidofovir ġol-peritonew (≥ 2000 mg/kg).

Cidofovir ikkaġuna aberrazzjonijiet tal-kromosomi f'limfoċiti ġewwa s-sistema ċirkulatorja tal-bniedem, *in vitro*, mingħajr ma kellu bżonn ikollu attivazzjonni metabolika (bil-frazzjoni S-9). Fl-4 livelli ta' cidofovir (12.5-100 µg/ml) li ġew ittestjati, il-persentaġġ ta' metafasi jiet li saritilhom hsara u n-numru t'aberrazzjonijiet għal kull ċellula żdiedu b'mod li jidher li kien marbut mal-konċentrazzjoni ta' cidofovir.

Pazienti maskili għandhom jiġu avżati li cidofovir wassal għal tnaqqis fil-piż tat-testikoli u anki tnaqqis fl-ammonti ta' sperma fl-annimali. Ma kien hemm l-ebda effett avvers fuq il-fertilità jew fuq ir-riproduzzjoni in ġenerali, wara li firien maskili ngħataw injezzjonijiet ta' cidofovir fil-vina darba fil-ġimgha, għal 13 il-ġimgha konsekuttivi, f'dożi li kienu jaslu sa 15 mg/kg/ġimgha. Meta firien femminili ngħataw dożi ta' 1.2 mg/kg/ġimgha jew aktar, fil-vina, darba fil-ġimgha, sa 6 ġimghat qabel ma tghammru u għal ġimghatejn wara li kienu tghammru, ġara li kellhom boton iżgħar u wkoll tnaqqis fin-numru ta' firien iżgħar li twieldu haġġin u kien hemm żieda fir-*resorptions* għal kull boton. Fi studji fuq l-iżvilupp taż-żgħar waqt il-perijodu immedjatament qabel jew wara t-twelid jew sa ftit ġimghat wara t-twelid, fejn firien femminili ngħataw injezzjonijiet ta' cidofovir taht il-ġilda, darba kuljum, f'dożi li kienu jaslu sa 1.0 mg/kg/kuljum, mis-7 jum tat-tqala sal-21 jum wara l-hlas (bejn wiehed u iehor 5 ġimghat), ma irriżultawx effetti mhux mixtieqa fuq il-vijabilità, l-iżvilupp, l-imġieba, l-maturazzjoni sesswali jew il-hila riproduttiva tal-frieħ. Meta cidofovir ingħata kuljum, ġol-vina, lill-firien tqal f'doża ta' 1.5 mg/kg/kuljum u lill-fniek tqal f'doża ta' 1.0 mg/kg/kuljum, tul iż-żmien li fih kienu qed jissawwru l-organi, dan irriżulta fi tnaqqis fil-piż tal-fetu. Kien hemm żieda sinifikanti fl-inċidenza ta' anomaliji esterni, tat-tessuti rotob tal-ġisem u anki skelettriċi, fil-fetu tal-fenek f'dożi ta' 1.0 mg/kg/kuljum, u saret hsara anki lill-omm. Id-dożi li bihom ma ġiex osservat effetti tossiku fuq l-embriju kienu ta' 0.5 mg/kg/kuljum fil-firien u 0.25 mg/kg/kuljum fil-fniek.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium hydroxide
Hydrochloric acid
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija li hi l-iktar sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C, meta ikun dilwit taht kundizzjonijiet aseptiċi kontrollati u validati. Hżin għal iktar minn 24 siegħa jew iffriżar mhumiex rakkomandati. Soluzzjonijiet imkesshin għandhom jithallew jishnu sat-temperatura tal-kamra qabel jintużaw.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjetti ta' 5 ml magħmulin minn hġieg trasparenti li jintlew b'volum nominali ta' 5 ml. Il-kontenitur u s-sistema ta' kif jingħalaq jinkludu: Kunjett tal-hġieg trasparenti tat-tip Nru I magħmula minn borosilicate, tappijiet griżi tal-butyl miksija bit-Teflon, u sigill mitni bil-prensa, ta' l-aluminju, b'tapp tal-plastik li tifthu b'saba'. Kull pakkett fih kunjett wiehed ta' 5 ml.

Vistide jiġi ġo kunjetti li jintużaw darba biss. Kunjetti li ntużaw parzjalment għandhom jintremew.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Il-metodu li bih jiġi ppreparat u kif jingħata

Il-kunjetti ta' Vistide għandhom jiġu miflija għal xi frak kif ukoll għal xi tibdil fil-kulur, qabel ma tingħata l-mediċina.

B'siringa taht kundizzjonijiet aseptiċi, ittrasferixxi d-doża adattata ta' Vistide minn ġol-kunjett għal ġo borża ta' l-infużjoni b'100 ml ta' taħlita tas-salina 0.9 % (normali), u mbagħad hallat sew. Il-volum li jirriżulta għandu jingħata kollu lil-pazjent, fil-vina, u b'rata kostanti fuq medda ta' siegħa billi tintuża pompa standard ta' l-infużjonijiet. Vistide għandu jingħata biss minn nies professjonali li għandhom esperjenza biżżejjed fil-kura ta' pazjenti bl-AIDS.

L-istabbiltà kemm kimika kif ukoll fiżika ta' Vistide meta dan kien imhallat mas-salina kienet intweriet fi fliexken tal-hġieg, f'boroż ta' l-infużjonijiet magħmula minn polvinyl chloride (PVC), jew ethylene/propylene co-polymer, u anki f'settijiet ta' l-amministrazzjoni ta' l-infużjoni ġol-vina b'vent, magħmulin bil-baži tal-PVC. Tipi oħrajn ta' tubi u boroż ta' l-infużjonijiet ma ġewx studjati.

Il-kompatibilità mas-soluzzjoni tat-tip Ringer, u mas-soluzzjoni tat-tip Lactated Ringer jew ma' sustanzi fluwidi u batterjostatiċi għall-infużjonijiet, ma gietx valutata.

Immaniġġjar u rimi

Huwa irrakkomandat li jittiehdu prekawzjonijiet adegwati, inkluż l-użu ta' apparat tas-sigurtà li jkun adattat, waqt il-preparazzjoni u waqt li jkun qed jinghata u anki waqt ir-rimi ta' Vistide. Is-soluzzjoni rikostitwita ta' Vistide għandha tiġi ppreparata f' *cabinet* tas-sigurtà bijoloġika tat-tip *laminar flow*. Min jipprepara s-soluzzjoni rikostitwita għandu jilbes ingwanti tal-kirurgija, nuċċali tas-sigurtà, u lbies twil b'quddiem magħluq u bit-tarf tal-komma jagħlaq sew, bħal dak li jintuża mill-kirurgi waqt l-operazzjonijiet. Jekk Vistide jmiss mal-ġilda, aħsel il-membrani u laħlah sew bl-ilma. Vistide li jibqa żejjed u kull materjal ieħor li jkun intuża kemm fil-preparazzjoni tas-soluzzjoni kif ukoll sabiex din tinghata għandhom jitqegħdu f' kontenitur li minnu ma jkunux jistgħu inixxu u li ma jittaqqabx, biex imbagħad jintremew. Kull fdal tal-prodott li ma jkunux intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Kif takkwista probenecid

Probenecid ma jkunx fornut flimkien ma' Vistide u wiehded għandu jakkwistah mingħand id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ta' probenecid. F'każ li wiehded isib xi diffikultà biex jakkwista probenecid, għandu jikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ta' Vistide sabiex jiġbor aktar tagħrif (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/037/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni	:	23 ta' April 1997
Data ta' l-aħħar tiġdid	:	23 ta' April 2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Gilead Sciences Limited
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill Co. Cork
L-Irlanda

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-kaz.

ANNES III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vistide 75 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Cidofovir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull ml fih 75 mg cidofovir anhydrous. Kull kunjett fih 375 mg/5 ml cidofovir anhydrous.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sodium hydroxide
Hydrochloric acid
Ilma għall-injezzjonijiet

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

1 kunjett
375 mg/5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu għal gol-vini biss.
Għandu jiġi dilwit qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

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

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gilead Sciences Intl Ltd
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/037/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**Kunjett****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Vistide 75 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Cidofovir

Għall-użu għal ġol-vini biss.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għandu jiġi dilwit qabel l-użu.

Ma għandux jinghata permezz ta' injezzjoni fl-għajnejn

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

375 mg/5 ml

6. OHRAJN

EU/1/97/037/001

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Vistide 75 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Cidofovir

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina.

- 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. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Vistide u għalxiex jintuża
2. Qabel ma' tuża Vistide
3. Kif għandek tuża Vistide
4. X'effetti oħra jista' jkollu
5. Kif taħżen Vistide
6. Aktar tagħrif

1. X'inhu Vistide u għalxiex jintuża

Vistide jintuża għal kura ta' infezzjoni fl-ghajnejn imsejha retinite ikkawżata mis-CMV f'pazjenti li jsofru bl-AIDS (Sindrome ta' Immunodeficienza Akkwiziżta). Vistide ma jfejjeqx mir-retinite ikkawżata mis-CMV imma għandu mnejn itejjeb il-kundizzjoni tiegħek billi jnaqqas ir-rata li biha tavvanza din il-marda.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Vistide ma ntwerewx fil-mard hlief f' retinite b'CMV f'pazjenti li jsofru bl-AIDS.

Vistide għandu jingħata minn professjonista fil-qasam mediku (tabib jew infermiera) fi sptar.

X'inhu r-retinite kkawżata mis-CMV?

Ir-retinite kkawżata mis-CMV hija infezzjoni fl-ghajn ikkawżata minn virus msejjaħ cytomegalovirus (CMV). Is-CMV jattakka r-retina tal-ghajn u jista' jwassal għal tnaqqis fil-vista u saħansitra eventwalment anki jagħma lill-pazjent. Pazjenti bl-AIDS huma f'riskju għoli li jiżviluppaw retinite minhabba fis-CMV jew inkella xi forma oħra ta' mard minhabba fis-CMV bħal per eżempju kolite (marda infjammatorja tal-imsaren). It-trattament tar-retinite ikkawżata mis-CMV huwa neċessarju sabiex titnaqqas il-possibiltà li wiehed jitlef id-dawl.

Vistide huwa medicina għal kontra l-virus li jwaqqaf il-proċess li bih is-CMV isawwar kopja tiegħu innifsu u dan billi jfixkel il-produzzjoni tad-DNA tal-virus.

2. Qabel ma tuża Vistide

Tużax Vistide

- **Jekk inti allergiku/a (*tbat minn sensitività eċċessiva*)** għal cidofovir jew sustanzi oħra ta' Vistide.
- **Jekk xi darba kellek mard tal-kliewi.**
- **Jekk ma tistax tiehu l-medicina probenecid** minhabba f'allergija serja għal probenecid jew għal xi medicini oħra li jkun fihom s-sulfa- (eż., sulfamethoxazole).

Jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik, kellek lit-tabib tieghek. **M'ghandekx tinghata Vistide.**

Oqghod attent hafna b'Vistide

- **Il-hsara fil-kliewi hija l-aktar effett sekondarju importanti li jsehh minhabba t-trattament b'Vistide.** Biex jitnaqqas ir-riskju ta' hsara fil-kliewi, inti ser tinghata **fluwidi fil-vina (salina normali)** qabel kull doża ta' Vistide u **pilloli ta' probenecid** qabel u wara kull doża ta' Vistide (ara sezzjoni 3 hawn taht għal aktar informazzjoni). It-tabib tieghek għandu mnejn ighidlek ukoll biex tixrob hafna. It-tabib tieghek għandu wkoll jeżaminalek il-funzjoni tal-kliewi qabel kull doża ta' Vistide. It-trattament tieghek b'Vistide għandu mnejn jitwaqqaflek mit-tabib tieghek jekk ikun hemm xi bdil fil-funzjoni tal-kliewi.
- **Avża lit-tabib jekk għandek id-dijabete mellitus.** Vistide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jbatu bid-dijabete minhabba li dawn il-pazjenti jkunu f'riskju akbar li jiżviluppaw tnaqqis fil-pessjoni ta' ġol-ġhajj (*ipotonja okulari*).
- **Matul it-trattament b'Vistide għandek tmur regolarment sabiex ikollok eżami okulari għall-possibiltà ta' irritazzjoni fl-ġhajnejn, infjammazzjoni jew nefha. Jekk ikollok uġigh, hmura jew ħakk fl-ġhajnejn jew tiddil fil-viżjoni, għid lit-tabib tieghek immedjatament.**
- Fl-annimali, Vistide irrizulta fi tnaqqis fil-piż tat-testikoli u tnaqqis fl-ġhadd ta' l-isperma (*ipospermja*). Għalkemm ma ġiex osservat fi studji b'Vistide fil-bniedem, xorta wahda hemm il-possibiltà li jiġri hekk fil-bniedem u dan jista' jwassal għall-infertilità. **L-irġiel għandhom jużaw metodi ta' kontraċezzjoni barriera waqt u sa 3 xhur wara t-trattament b'Vistide.**
- Vistide ma jintużax għat-trattament ta' infezzjoni HIV. Vistide mhux ser iwaqqfek milli tgħaddi infezzjoni tal-HIV lil nies oħrajn u għalhekk **għandek tkompli tiehu prekawzjonijiet biex tevita li tinfetta lil nies oħrajn.**

Użu fit-tfal

Vistide ma ġiex studjat fit-tfal. Għalhekk, **din il-medicina ma għandhiex tintuża fuq it-tfal.**

Meta tuża medicini oħra

- **Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħhar xi medicini oħra,** anki dawk mingħajr riċetta, għax dawn jistgħu jinteraġixxu ma' Vistide jew probenecid.

Hu importanti hafna li tgħid lit-tabib tieghek jekk qed tircievi medicini oħra li jistgħu jagħmlu hsara lill-kliewi tieghek.

Dawn jinkludu:

- medicini li fihom tenofovir, li jintużaw għal kura ta' infezzjoni bl-HIV-1 u/jew infezzjoni b'epatite B kronika
- aminoglycosides, pentamidine jew vancomycin (għal infezzjonijiet batterjali)
- amphotericin B (għal infezzjoni fungali)
- foscarnet (għal infezzjoni virali)
- adefovir (għal infezzjoni bl-HBV)

Dawn il-medicini għandhom jitwaqqfu **mill-anqas 7 ijiem** qabel ma tiehu Vistide.

- Probenecid jista' jinteraġixxi ma' medicini oħra li ta' spiss jintużaw fit-trattament tal-AIDS u mard iehor li għandu x'jaqsam ma' l-AIDS, bħal zidovudine (AZT). Jekk tkun qed tiehu zidovudine, għandek tiddiskuti mat-tabib tieghek jekk ikunx ahjar li tieqaf tiehu zidovudine għal ftit jew inkella tnaqqas id-doża ta' zidovudine b'50% f'dawk il-ġranet li fihom jingħataw Vistide u probenecid.

- Il-potenzjal ta' interazzjonijiet bejn Vistide u inibituri protease kontra l-HIV ma ġiex studjat.

Meta tuża Vistide ma' l-ikel u max-xorb

Vistide għandu jingħata **wara li tkun kilt xi haġa**. It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir biex tixrob hafna fluwidi qabel ma tirċievi Vistide.

Tqala u treddigh

- **M'għandekx tingħata Vistide jekk inti tkun tqila.** Jekk tinqabad tqila waqt li tkun qed tirċievi din il-medicina, għandek tinforma lit-tabib tiegħek minnufih. Intwera li Vistide jagħmel hsara f'annimali li jkunu għadhom mhux imwielda u allura m'għandux jintuża waqt it-tqala, sakemm il-vantaġġi li jista' jkun hemm ma jiġġustifikawx ir-riskji għall-fetu. **Jekk tista' tohroġ tqila, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni** biex ma tinqabadx tqila waqt il-kura b'Vistide u għal xahar wara l-kura.
- **M'għandekx tingħata Vistide jekk tkun qed tredde.** Mhux magħruf jekk Vistide jgħaddix lit-tarbija fil-halib tas-sider, fil-bniedem. Peress li hafna mediċini fil-fatt jgħaddu fil-halib tas-sider, fil-bniedem, nisa li jkunu jreddaw għandhom jew iwaqqfu Vistide, jew inkella jieqfu jreddghu jekk ser jibqgħu jieħdu Vistide.
- **B'mod ġenerali, nisa infettati bl-HIV ma għandhomx ireddghu** sabiex ma jittrasmettux l-HIV lit-trabi tagħhom li jkunu għadhom kemm twieldu permezz tal-halib tagħhom.

Sewqan u thaddim ta' magni

Vistide jista' jikkawża effetti ohra transitorji bħal gheja kbira u dgħufija. **Jekk ser issuq jew ser thaddem xi magni, tkellimha mat-tabib tiegħek** biex tara x'parir jagħtik dwar jekk għandekx twaqqaf dawn l-attivitàt, liema parir ser ikun jiddependi mill-kundizzjoni tal-marda tiegħek, u minn kemm tiflah għal-medicina.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Vistide

Din il-medicina fiha 2.5 mmol (jew 57 mg) sodju f'kull kunjett u dan għandu jitqies jekk inti qed tikkontrolla l-ammont ta' sodju li tiehu fid-dieta.

3. Kif għandek tuża Vistide

Vistide jingħata bħala infużjoni fil-vina (dripp go vina). M'għandux jingħata bħala metodi ohra li jinkludu injezzjoni ġol-ġhajn (injezzjoni diretta ġol-ġhajnejn) jew b'mod topiku (fuq il-ġilda). Vistide irid jingħata minn tabib jew infermiera b'esperjenza adattata fil-kura ta' nies bl-AIDS.

It-tabib jew infermiera ser jittrasferixxu d-doża adattata ta' Vistide mill-kunjett għal borża tal-infużjoni li jkun fiha 100 ml ta' soluzzjoni ta' salina (normali) 0.9%. Il-volum kollu tal-borża ser jingħata bħala infużjoni minn ġol-vina tiegħek b'rata kostanti fuq medda perjodu ta' siegħa bl-użu ta' pompa ta' l-infużjoni standard. Id-doża rakkomandata, frekwenza tal-użu, jew ir-rata tal-infużjoni m'għandhomx jinqabzu. Fl-aħħar ta' dan il-fuljett, hemm informazzjoni addizzjonali għal professjonisti fil-qasam mediku dwar kif jingħata Vistide.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' hsara fil-kliwi, il-pilloli probenecid u fluwidi ġol-vini (soluzzjoni salina) iridu jingħataw fil-jum ta' kull infużjoni b'Vistide. (Ara sub-sezzjonijiet "Kif għandek tiehu probenecid ma' Vistide" u "Kif jingħataw fluwidi IV qabel Vistide" hawn taht.)

Id-doża fil-kbar

Id-doża li ser ikollok bżonn tiġi kkalkulata fuq il-piż tal-ġisem tiegħek.

Trattament li tibda bih

Id-doża ta' Vistide li hija rrakkomandata f'pazjenti li għandhom funzjoni tal-kliwi li hija normali hija ta' 5 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem mogħtija **darba fil-ġimgha għal ġimagħtejn wara xulxin**.

Trattament ta' manteniment

Dan jinbeda' ġimghatejn wara li jitlesta t-trattament tal-bidu, u d-doża ta' Vistide li hija rrakkomandata biex tmanjni biha f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi normali hija ta' 5 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem mogħtija **darba kull ġimagħtejn**.

Regolar tad-doża

Jekk għandek xi problemi tal-kliwi, jista' jagħti l-każ li Vistide mhuwiex kura li tghodd għalik. Kampjuni ta' l-awrina u/jew tad-demem ser jittiehdu qabel kull infużjoni ta' Vistide u jintużaw biex tiġi eżaminata l-funzjoni tal-kliwi. F'dawk il-pazjenti fejn ikun jidher li hemm tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi, id-doża ta' Vistide tiegħek għandha mnejn titwaqqaf jew għal ftit, inkella għal kollox, kull każ għalih.

Jekk aċċidentalment ġejt mogħti iktar Vistide minn dik li tkun ordnata lilek, **avża lit-tabib tiegħek minnufih**.

Kif għandek tiehu probenecid ma' Vistide

Il-pilloli probenecid jingħataw biex jitnaqqas ir-riskju ta' ħsara fil-kliwi. Int għandek tiehu 3 dozi ta' pilloli probenecid, mill-ħalq, fl-istess jum meta jittiehed Vistide kif muri fit-tabella li ġejja.:

Hin	Doża
3 sigħat qabel il-bidu tal-infużjoni b'Vistide	2 g ta' probenecid
Sagħtejn wara tmiem tal-infużjoni b'Vistide	1 g ta' probenecid
8 sigħat wara tmiem tal-infużjoni b'Vistide	1 g ta' probenecid
Total	4 g ta' probenecid

Probenecid jittiehed biss fl-istess jum li jingħata Vistide.

Kif jingħataw fluwidi IV qabel Vistide

Is-salina normali tingħata biex jitnaqqas ir-riskju ta' ħsara fil-kliwi. Inti għandek tingħata total ta' litru ta' soluzzjoni ta' salina (normali) 0.9 % fil-vina (bħala dripp ġo vina) qabel kull doża ta' Vistide. Is-soluzzjoni likwida tas-salina għandha tiġi nfuża fuq perijodu ta' siegħa immedjatament qabel l-infużjoni ta' Vistide. Jekk tkun tiflaħ għal ammont akbar ta' fluwidu, it-tabib għandu mnejn jagħtik litru ieħor ta' fluwidu. Jekk dan it-tieni litru ta' salina jingħata, għandu jingħata jew mal-bidu ta' l-infużjoni ta' Vistide, jew immedjatament wara u għandu jiġi nfuż fuq 1-3 sigħat. It-tabib għandu mnejn jgħidlek ukoll biex tixrob hafna.

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

4. Effetti sekondarji li jista' jkollu

Bhal kull mediċina oħra, Vistide jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Dawn l-effetti sekondarji ġeneralment imorru meta jitwaqqaf it-trattament b'Vistide. **Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhuwiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament.**

L-effett sekondarju l-aktar komuni li gie osservat b'Vistide kien dak ta' hsara fil-kliewi.

Effetti sekondarji komuni hafna

(Dawn jistghu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 10)

- ghadd baxx ta' ċelluli bojod fid-demmm, uġiegh ta' ras, dardir, rimettar, proteina fl-awrina, zieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum (li huwa kejl tal-funzjoni tal-kliewi), tfartis, raxx, dgħufija/għeja kbira u deni.

Effetti sekondarji li huma komuni

(Dawn jistghu jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 100)

- infjammazzjoni fl-ghajn, tnaqqis fil-pressjoni ta' ġol-ghajn, diffikulta jew tbatija biex tiehu n-nifs, qtugħ ta' nifs, dijarea u tkexxix ta' bard.

Kull uġiegh, hmura jew hakk fl-ghajn, jew kull tibdil fil-vista tiegħek għandhom jiġu rrapportati lit-tabib tiegħek minnufih biex jara jekk hemmx bżonn li jirrevedi t-trattament tiegħek.

Reazzjonijiet oħra li mhux mixtieqa li ġew rrapportati mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq jinkludu falliment tal-kliewi, hsara liċ-ċelluli tubuli tal-kliewi, infjammazzjoni tal-frixa u impediment tas-smiġħ.

Effetti sekondarji possibbli meta jittiehed probenecid

Effetti sekondarji komuni hafna possibbilment relatati ma' probenecid

(Dawn jistghu jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 10)

- dardir, rimettar, raxx u deni.

Effetti sekondarji komuni possibbilment relatati ma' probenecid

(Dawn jistghu jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 100)

- uġiegh ta' ras, dgħufija/għeja kbira, tkexxix ta' bard u reazzjonijiet allergiċi.

Biex tnaqqas ir-riskju ta' dardir u/jew rimettar assoċjat ma' l-użu ta' probenecid, **għandek tiekol qabel kull doża**. It-tabib għandu mnejn jgħidlek biex tiehu xi mediċini oħrajn bħal anti-istamini, anti-emetiċi (mediċini għal kontra r-rimettar) u/jew paracetamol biex inaqqaslek l-effetti sekondarji ta' probenecid.

Probenecid jista' wkoll jikkawza effetti sekondarji oħra li jinkludu tnaqqis fl-aptit, uġiegh fil-hanek, fwawar, tfartis, sturdament, tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli homor tad-demmm u zieda fil-frekwenza ta' l-awrina. Reazzjonijiet allergiċi ġraw, b'infjammazzjoni tal-ġilda, hakk, tixwik u tingiż, u rament, reazzjonijiet allergiċi severi u reazzjonijiet serji fil-ġilda. Kien hemm ukoll rapporti ta' tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm, tossiċità tal-fwied, tossiċità tal-kliewi u distruzzjoni ta' ċelluli homor tad-demmm. Tnaqqis fil-ghadd taċ-ċelluli homor u tat-tromboċiti ġraw ukoll.

Għalhekk qabel ma jagħtik probenecid, it-tabib tiegħek għandu jikkonsulta l-informazzjoni kurrenti dwar l-użu tal-mediċina għal iktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' probenecid. **Għandek taqra wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' probenecid.**

5. Kif taħzen Vistide

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Vistide wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għankekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Aktar tagħrif

X'fih Vistide

Is-sustanza attiva ta' Vistide 75 mg/ml hija cidofovir. Kull ml fih 75 mg cidofovir anhydrous. Kull kunjett fih 375 mg/5 ml cidofovir anhydrous.

Is-sustanzi l-oħra huma

- Sodium hydroxide
- Hydrochloric acid
- Ilma għall-injezzjonijiet

Id-dehra ta' Vistide u l-kontenuti tal-pakkett

Vistide jiġi bħala konċentrat sterili għal soluzzjoni għall-infużjoni go kunjetti tal-ħġieġ trasparenti li fihom 375 mg tas-sustanza attiva, anhydrous cidofovir, f'5 ml ifformulata f'ilma għall-injezzjonijiet f'konċentrazzjoni ta' 75 mg/ml. Il-formulazzjoni għandha l-pH tagħha aġġustat b'sodium hydroxide (u jekk ikun hemm bżonn b'hydrochloric acid) u ma għandha ebda preservattivi.

Id-detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq

Gilead Sciences International Limited
Cambridge
CB21 6GT
Ir-Renju Unit

Manifattur

Gilead Sciences Limited
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill Co. Cork
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 79

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 79

България

Gilead Sciences International Ltd
Тел.: + 44 (0) 20 7136 8820

Magyarország

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Česká republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Malta

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 3698

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Eesti

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Ireland

Gilead Sciences Ltd
Tel: + 44 (0) 1223 897555

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Lietuva

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o. o.
Tel: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenija

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Slovenská republika

Gilead Sciences International Ltd
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom

Gilead Sciences Ltd
Tel: + 44 (0) 1223 897555

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Il-kunjetta ta' Vistide għandhom jiġu miflija qabel ma jintużaw. Jekk ikun jidher li hemm xi frak jew xi tibdil fil-kulur, il-kunjett m'għandux jintuża.

Huwa rakkomandat li jittieħdu prekawzzjonijiet xierqa inkluż l-użu ta' apparat tas-sigurtà adattat kemm għall-preparazzjoni, kif ukoll għall-amministrazzjoni u anki għar-rimi ta' Vistide. Il-preparazzjoni tas-soluzzjoni dilwita ta' Vistide għandha ssir go *cabinet* tas-sigurtà bijoloġiku tat-tip laminar flow. Dawk li jippreparaw is-soluzzjoni għandhom jilbsu ngwanti tal-kirurġija, nuċċali tas-sigurtà, u lbies twil b'quddiem magħluq u bit-tarf tal-komma jagħlaq sew, bħal dak li jintuża mill-kirurgi waqt l-operazzjonijiet. Jekk Vistide jmiss mal-ġilda, aħsel il-membrani u laħlaħ sew bl-ilma.

Id-doża adattata ta' Vistide għandha tiġi ttrasferita mill-kunjett għal go borża tal-infużjoni li jkun fiha 100 ml ta' soluzzjoni ta' salina (normali) 0.9%. Il-volum kollu tal-borża għandu jingħata bħala infużjoni go vina tal-pazjent b'rata li hija kostanti fuq medda ta' siegħa bl-użu ta' pompa ta' l-infużjoni standard. Id-doża rakkomandata, il-frekwenza tal-użu, jew ir-rata tal-infużjoni m'għandhomx jinqabżu.

L-istabbiltà kimika ta' Vistide meta dan kien imħallat mas-salina kienet intweriet fi fliexken tal-ħgieġ, f'boroż ta' l-infużjonijiet magħmula minn polyvinyl chloride (PVC), jew ethylene/propylene co-polymer, u anki f'settijiet ta' l-infużjoni ġol-vina b'vent, magħmulin bil-bażi tal-PVC. Tipi oħrajn ta' tubi u boroż ta' l-infużjonijiet ma ġewx studjati.

Il-kompatibilità ta' Vistide mas-soluzzjoni tat-tip Ringer, u mas-soluzzjoni tat-tip Lactated Ringer jew ma' sustanzi fluwidi u batterjostatiċi għall-infużjonijiet, ma ġietx valutata.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjament.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija li hi l-iktar sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2 - 8°C, meta ikun dilwit taħt kundizzjonijiet asettiċi kontrollati u validati. Hżin għal iktar minn 24 siegħa jew iffriżar mhumiex rakkomandati. Soluzzjonijiet inkesshin għandhom jithallew jishnu sat-temperatura tal-kamra qabel jintużaw.

Vistide issibu f'kunjetti li jintużaw darba biss. Kunjetti nofshom użati għandhom jintremew.