

ANNEX III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Nota:

Dan is-Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettar u fuljett ta' tagħrif huwa r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment konnessa ma' din id-deċiżjoni tal-Kummissjoni.

Sussegwentement l-informazzjoni tal-prodott tista' tiġi aġġornata mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, flimkien mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, skont il-proċeduri elenkati f' Kapitlu 4 ta' Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETAR U FULJETT TA’
TAGHRIF**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Cymevene u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 500 mg ta' ganciclovir (bħala ganciclovir sodium).

Wara r-rikostituzzjoni b' 10 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet, kull mL jipprovdi 50 mg ta' ganciclovir.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: bejn wiehied u ieħor 43 mg (2 mEq) ta' sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab solidu magħqud ta' lewn abjad sa' abjad mahmuġ.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cymevene hu indikat f'adulti u addolexxenti ta' età minn 12-il-sena għal:

- trattament tal-marda ta' ċitomegalovirus (CMV – *cytomegalovirus*) f'pazjenti immunokompromessi;
- prevenzjoni tal-marda ta' CMV f'pazjenti li għandhom immunosoppressjoni kkawżata minn medicina (per eżempju wara trapjant ta' organu jew kimoterapija għall-kanċer).

Għandha tiġi kkunsidrata l-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antivirali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Trattament tal-marda ta' CMV f'adulti u addolexxenti ta' età minn 12-il-sena b'funzjoni tal-kliwi normali

- Trattament ta' induzzjoni: 5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' siegħa, kull 12-il siegħa għal 14 - 21 jum.
- Trattament ta' manteniment: Għall-pazjenti immunokompromessi f'riskju li jirkadew tista' tingħata terapija ta' manteniment. 5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' siegħa, darba kuljum 7 ijiem fil-ġimgħa jew 6 mg/kg darba kuljum 5 ijiem fil-ġimgħa. It-tul tat-trattament ta' manteniment għandu jiġi determinat fuq bażi individwali, u għandhom jiġu kkonsultati linji gwida lokali dwar trattament.

- Trattament tal-progressjoni tal-marda: Kull pazjent, bi progressjoni tal-marda ta' CMV, waqt li jkun qed jirċievi trattament ta' manteniment jew minhabba li jkun twaqqaf trattament b'ganciclovir, jista' jiġi trattat mill-ġdid bil-kors ta' trattament ta' induzzjoni.

Prevenzjoni tal-marda ta' CMV f'adulti u addolexxenti ta' età minn 12-il sena b'funzjoni tal-kliwi normali bl-użu ta' terapija ta' profilassi jew terapija preventiva

- Profilassi:

5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' siegħa, darba kuljum 7 ijiem fil-ġimgħa jew 6 mg/kg darba kuljum 5 ijiem fil-ġimgħa. It-tul tal-profilassi huwa bbażat fuq ir-riskju tal-marda ta' CMV, u għandhom jiġu kkonsultati linji gwida lokali dwar trattament.

- Terapija preventiva:

Terapija ta' induzzjoni: 5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' siegħa, kull 12-il siegħa għal 7 – 14-il jum.

Terapija ta' manteniment: 5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni fil-vini fuq medda ta' siegħa, darba kuljum 7 ijiem fil-ġimgħa jew 6 mg/kg darba kuljum 5 ijiem fil-ġimgħa. It-tul tat-terapija ta' manteniment huwa bbażat fuq ir-riskju tal-marda ta' CMV, u għandhom jiġu kkonsultati linji gwida lokali dwar trattament.

Indeboliment tal-kliwi

Għall-pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, id-doża ta' ganciclovir għandha tiġi modifikata skont it-tneħħija tal-krejinina kif muri fit-tabella hawn taħt (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Modifikazzjonijiet fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment tal-kliwi:

CrCl	Doża ta' induzzjoni	Doża ta' manteniment
>70 mL/min	5.0 mg/kg q12h	5.0 mg/kg/jum
50-69 mL/min	2.5 mg/kg q12h	2.5 mg/kg/jum
25-49 mL/min	2.5 mg/kg/jum	1.25 mg/kg/jum
10-24 mL/min	1.25 mg/kg/jum	0.625 mg/kg/jum
<10 mL/min	1.25 mg/kg 3x/wk wara l-emodijalisi	0.625 mg/kg 3x/wk wara l-emodijalisi

Tneħħija tal-krejinina stmata tista' tiġi kkalkolata mill-krejinina fis-serum permezz tal-formuli li ġejjin:

Għall-irġiel:
$$\frac{(140 - \text{età [snin]}) \times (\text{piż tal-ġisem [kg]})}{(72) \times (0.011 \times \text{krejinina fis-serum [mikromol/L]})}$$

Għan-nisa: 0.85 x valur għall-irġiel

Peress li huma rakkomandati modifikazzjonijiet fid-dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, għandhom jiġu mmonitorjati l-krejinina fis-serum jew livelli stmati ta' tneħħija tal-krejinina.

Lewkopenija, newtropenija, anemija, tromboċitopenija u panċitopenija severi

Ara sezzjoni 4.4 qabel il-bidu tat-trattament.

Jekk l-ghadd ta' ċelluli tad-demmm ikun imnaqqas b'mod sinifikanti waqt terapija b'ganciclovir, għandu jiġi kkunsidrat trattament b'fatturi ematopoetici tat-tkabbir u/jew twaqqif tat-trattament (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Anzjani

Ma twettaq l-ebda studju dwar l-effikaċja jew is-sigurtà ta' ganciclovir fl-anzjani. Peress li l-funzjoni tal-kliewi tonqos bl-età, ganciclovir għandu jingħata lill-anzjani b'konsiderazzjoni speċjali tal-istat tal-kliewi tagħhom (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' ganciclovir fi tfal ta' età inqas minn 12-il sena, inklużi trabi tat-twelid, hija limitata (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1). Dejta pedjatrika disponibbli bħalissa hi deskritta fis-sezzjonijiet 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata. Għandhom jiġu kkonsultati linji gwida terapewtiċi.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Attenzjoni:

Ganciclovir għandu jingħata permezz ta' infużjoni fil-vini fuq medda ta' siegħa f'konċentrazzjoni ta' mhux aktar minn 10 mg/mL. Tagħtix permezz ta' injezzjoni mgħaġġla jew bolus fil-vini peress li l-livelli eċċessivi fil-plażma li jirriżultaw jistgħu jżidu t-tossicità ta' ganciclovir.

Tagħtix permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli jew taħt il-ġilda għax dan jista' jwassal għal irritazzjoni severa fit-tessut minhabba l-pH għoli (~ 11) ta' soluzzjonijiet ta' ganciclovir (ara sezzjoni 4.8).

Id-dożaġġ rakkomandat, frekwenza u rati ta' infużjoni m'għandhomx jinqabżu.

Cymevene huwa trab għal soluzzjoni għall-infużjoni. Wara r-rikostituzzjoni Cymevene huwa soluzzjoni bla kulur sa kemmxajn safranija, prattikament ħielsa minn frak vizibbli.

L-infużjoni għandha tingħata go vina bi fluss ta' demm adegwat, preferibbilment permezz ta' kannula tal-plastik.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

Prekawzjoni li għandha tittiehed qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali:

Peress li ganciclovir huwa kkunsidrat bħala teratoġen u karċinoġen potenzjali fil-bniedem, għandu jkun hemm attenzjoni fl-immaniġġjar tiegħu (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Treddigh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sensittività eċċessiva inkroċjata

Minhabba x-xebh tal-istruttura kimika ta' ganciclovir u dik ta' aciclovir u penciclovir, hija possibbli reazzjoni ta' sensittività eċċessiva inkroċjata bejn dawn il-mediċini. Għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni meta Cymevene jiġi preskritt lill-pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal aciclovir jew penciclovir (jew għall-*prodrugs* tagħhom, valaciclovir jew famciclovir rispettivament).

Mutaġenicità, teratoġenicità, karċinoġenicità, fertilità, u kontraċezzjoni

Qabel il-bidu ta' trattament b'ganciclovir, il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar ir-riskji potenzjali għall-fetu. Fi studji fuq l-annimali ganciclovir instab li huwa mutaġeniku, teratoġeniku, aspermatoġeniku, karċinoġeniku u li jfixxkel il-fertilità. Huwa kkunsidrat probabbli li ganciclovir jikkawża inibizzjoni temporanja jew permanenti tal-ispermatoġenesi (ara sezzjonijiet 4.6, 4.8 u 5.3). Għalhekk Ganciclovir għandu jiġi kkunsidrat bħala teratoġen u karċinoġen potenzjali fil-bniedem bil-potenzjal li jikkawża difetti tat-twelid u kanċer. Għalhekk, nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal mill-inqas 30 jum wara. L-irġiel għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni forma ta' barriera waqt it-trattament, u għal mill-inqas 90 jum wara, sakemm ma jkunx ċert li s-sieħba ma tkunx f'riskju ta' tqala (ara sezzjonijiet 4.6, 4.8 u 5.3).

L-użu ta' ganciclovir jehtieg attenzjoni estrema speċjalment fil-popolazzjoni pedjatrika minhabba l-potenzjal ta' karċinoġenicità u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fit-tul. Il-benefiċċji tat-trattament għandhom jiġu kkunsidrati b'attenzjoni f'kull każ u għandhom ikunu b'mod ċar akbar mir-riskji (ara sezzjoni 4.2). Irreferi għal-linji gwida dwar trattament.

Majelosoppressjoni

Cymevene għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'ċitopenija ematoloġika eżistenti minn qabel jew storja ta' ċitopenija ematoloġika relatata ma' mediċini u f'pazjenti li qed jirċievu radjoterapija. F'pazjenti ttrattati b'ganciclovir kienu osservati lewkopenija, newtrogenija, anemija, tromboċitopenija, panċitopenija u dipressjoni tal-mudullun severi. It-terapija m'għandhiex tinbeda jekk l-għadd assolut ta' newtrofili jkun inqas minn 500 ċellula/ μ L jew l-għadd ta' plejtlits ikun inqas minn 25,000 ċellula/ μ L jew l-emoglobina tkun anqas minn 8 g/dL (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Huwa rakkomandat li l-għadd komplut tad-demem inkluz l-għadd tal-plejtlits jiġi mmonitorjat waqt it-terapija. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi tista' tiġi ġġustifikata zieda fil-monitoraġġ ematoloġiku. Matul l-ewwel 14-il jum ta' għoti huwa rakkomandat li jitwettagħ l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem (preferibbilment bħala test differenzjali) kull jumejn; f'pazjenti b'livelli baxxi ta' newtrofili fil-linja bazi (< 1000 newtrofili/ μ L), daww li żviluppaw lewkopenija waqt terapija preċedenti flimkien ma' sustanzi mijelotossiċi oħra, u daww b'indeboliment tal-kliewi, dan il-monitoraġġ għandu jsir kuljum.

Għal pazjenti b'lewkopenija, newtrogenija, anemija u/jew tromboċitopenija severi huwa rakkomandat li jiġi kkunsidrat l-użu ta' trattament b'fatturi tat-tkabbir ematopoetiċi u/jew l-interruzzjoni ta' terapija ta' ganciclovir (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi għandhom riskju akbar ta' tossicità (speċjalment tossicità ematoloġika). Huwa meħtieġ tnaqqis fid-dożaġġ (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Użu flimkien ma' mediċini oħra

Konvulżjonijiet kienu irrapportati f'pazjenti li jiehdu imipenem-cilastatin u ganciclovir. Ganciclovir m'għandux jintuża flimkien ma' imipenem-cilastatin sakemm il-benefiċċji potenzjali ma jkunux akbar mir-riskji potenzjali (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti ttrattati b'ganciclovir u didanosine, mediċini magħrufa li huma majelosoppressivi jew li jaffettwaw il-funzjoni tal-kliewi, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossicità miżjuda (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 2 mmol (43 mg) ta' sodium f'kull doża ta' 500 mg. Dan għandu jiġi kkunsidrat minn pazjenti fuq dieta ta' sodium ikkontrollat.

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

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Probenecid

Probenecid mogħti ma' ganciclovir orali wassal għal tnehhija statistikament imnaqqsa ta' ganciclovir mill-kliwi, u wassal għal żieda klinikament sinifikanti fl-espożizzjoni. Effett bħal dan huwa mistenni wkoll waqt l-għoti ta' ganciclovir fil-vini flimkien ma' probenecid. Għalhekk, pazjenti li jiehdu probenecid u Cymevene għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal tossiċità ta' ganciclovir.

Didanosine

Il-konċentrazzjonijiet ta' didanosine fil-plażma nstabu li kienu oghla b'mod konsistenti meta jingħata ma' ganciclovir. B'dożi fil-vini ta' 5 u 10 mg/kg/jum, kienet osservata żieda fl-AUC ta' didanosine li tvarja minn 38% sa 67%. Ma kien hemm l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-konċentrazzjonijiet ta' ganciclovir. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal tossiċità ta' didanosine (ara sezzjoni 4.4).

Mycophenolate mofetil, stavudine, trimethoprim u zidovudine

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi sinifikanti meta ganciclovir ingħata flimkien ma' wiehed minn dawn: mycophenolate mofetil, stavudine, trimethoprim jew zidovudine.

Antiretrovirali oħra

Isoenzimi ċitokromju P450 m'għandhom l-ebda rwol fil-farmakokinetika ta' ganciclovir. Bħala konsegwenza, mhux antiċipati interazzjonijiet farmakokinetiċi ma' inibituri tal-protease u ma' inibituri *non-nucleoside* ta' *reverse transcriptase*.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Imipenem–cilastatin

Konvulżjonijiet kienu irrappurtati f'pazjenti li jiehdu ganciclovir flimkien ma' imipenem–cilastatin. Dawn il-mediċini m'għandhomx jintużaw flimkien sakemm il-benefiċċji potenzjali ma jkunux akbar mir-riskji potenzjali (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet potenzjali oħra tal-mediċina

It-tossiċità tista' tiġi msahha meta ganciclovir jingħata flimkien ma' mediċini oħra magħrufa li huma majelosoppressivi jew assoċjati ma' indeboliment tal-kliwi (bħal dapsone, pentamidine, flucytosine, vincristine, vinblastine, doxorubicin, amphotericin B, mycophenolate mofetil, trimethoprim/sulphamethoxazole, u hydroxyurea) kif ukoll analogi ta' nucleoside (inkluż zidovudine). Għalhekk, dawn il-mediċini għandhom jiġu meqjusa għall-użu flimkien ma' ganciclovir biss jekk il-benefiċċji potenzjali jkunux akbar mir-riskji potenzjali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Fertilità

Fi studji fuq l-annimali ganciclovir impedixxa l-fertilità fi ġrieden maskili u femminili. Ibbażat fuq l-okkorrenza ta' aspermatogenezi f'esponimenti ta' ganciclovir taht il-livelli terapewtiċi fi studji fuq l-annimali, huwa meqjus probabbli li ganciclovir jista' jikkawża inibizzjoni temporanja jew permanenti tal-ispermatogenezi fil-bniedem (ara sezzjoni 4.4).

Tqala

Is-sigurtà ta' ganciclovir għall-użu f'nisa tqal ma gietx stabbilita. Madankollu, ganciclovir jgħaddi faċilment minn naħa għal oħra tal-plaċenta umana. Fi studji fuq l-annimali ganciclovir kien assoċjat ma' effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u ma' teratoġenicità (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.3). Għalhekk, ganciclovir m'għandux jintuża f'nisa tqal hlief jekk il-htieġa klinika ta' trattament għall-mara tisboq ir-riskju teratoġeniku potenzjali għall-fetu.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Bhala riżultat tal-potenzjal ta' effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u ta' teratoġenicità, nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt u għal mill-inqas 30 jum wara t-trattament. Pazjenti rġiel għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni forma ta' barriera waqt u għal mill-inqas 90 jum wara trattament b'ganciclovir sakemm ma jkunx ċert li s-sieħba ma tkunx f'riskju ta' tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.3).

Treddigh

Mhux magħruf jekk ganciclovir jigi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, iżda l-possibbiltà li ganciclovir jigi eliminat fil-ħalib tas-sider u jikkawża reazzjonijiet avversi serji fit-tarbija li qed tiġi mreda' ma jistax jigi eskluż. Għalhekk, it-treddigh għandu jitwaqqaf waqt trattament b'ganciclovir (ara sezzjoni 4.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ganciclovir jista' jkollu effett qawwi hafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

F'pazjenti ttrattati b'ganciclovir l-aktar reazzjonijiet avversi serji u komuni tal-medicina huma reazzjonijiet ematologiċi u jinkludu newtopenija, anemija u tromboċitopenija. Reazzjonijiet avversi oħra tal-medicina huma ppreżentati fit-tabella hawn taht.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Sepsis Cellulite Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Infezzjonijiet ikkawżati minn Candida inkluzi kandidajasi orali.
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i> Komuni hafna ($\geq 1/10$): Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Newtopenija Anemija Tromboċitopenija Lewkopenija Panċitopenija

Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Rari ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Insuffiċjenza tal-mudullun Agranuloċitosi* Anemija aplastika* Granuloċitopenija*
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i> Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Reazzjoni anafilattika
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Tnaqqis fl-aptit Anoreksja Tnaqqis fil-piż
<i>Disturbi psikjatriċi:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Rari ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Depressjoni Ansjetà Stat ta' konfużjoni Hsibijiet mhux normali Aġitazzjoni Disturb psikotiku Alluċinazzjonijiet*
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Uġiġh ta' ras Nuqqas ta' rqad Disġewżja (disturb fit-toghma) Ipoestesija Parastesija Newropatija periferali Konvulżjoni Sturdament Rogħda
<i>Disturbi fl-ġhajnejn:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Edima makulari Qlugħ tar-retina Tikek fil-vitriju Uġiġh fl-ġhajnejn Indeboliment fil-vista Konguntivite
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Uġiġh fil-widnejn Telf tas-smiġh
<i>Disturbi fil-qalb:</i> Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Arritmiji kardijaċi
<i>Disturbi vaskulari:</i> Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Pressjoni baxxa
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i> Komuni ħafna ($\geq 1/10$): Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Qtuġh ta' nifs Sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i> Komuni ħafna ($\geq 1/10$):	Dijarea

Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Dardir Rimettar Ugħigh addominali Ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome Stitikezza Gass Disfagja Dispepsja
Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Nefha addominali Ulċeri fil-halq Pankreatite
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Funzjoni tal-fwied mhux normali Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demm Żieda ta' aspartate aminotransferase Żieda ta' alanine aminotransferase
Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Dermatite Għaraq matul il-lejl Hakk
Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Alopeċja Urtikarja Ġilda xotta
Rari ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Raxx*
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	
Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Ugħigh fid-dahar Ugħigh fil-muskoli Artralġja Spazmi fil-muskoli
<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Tnehhija tal-krejinina mill-kliewi mnaqqsa Indeboliment tal-kliewi Żieda ta' krejinina fid-demm
Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Ematurja Insuffiċjenza tal-kliewi
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</i> Mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):	Infertilità fl-irġiel
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i> Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$):	Gheja Deni Sirdat Ugħigh Ugħigh fis-sider Telqa Astenja Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Nota: Valganciclovir huwa pro-droga ta' ganciclovir, u reazzjonijiet avversi assoċjati ma' valganciclovir jistgħu jiġu mistennija li jseħħu b'ganciclovir. Ganciclovir orali m'għadux disponibbli iżda reazzjonijiet avversi rrapportati bl-użu tiegħu jistgħu jiġu mistennija li jseħħu wkoll f'pazjenti li jkunu qed jirċievu ganciclovir fil-vini. Għalhekk, reazzjonijiet avversi tal-medicina rrapportati b'ganciclovir fil-vini jew orali jew b'valganciclovir huma inklużi fit-tabella tar-reazzjonijiet avversi.

* Il-frekwenzi ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, il-kategoriji ta' frekwenza l-oħra kollha huma bbażati fuq il-frekwenza rreġistrata fi provi kliniċi.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Newtropsenja

Ir-riskju ta' newtropsenja mhuwiex prevedibbli fuq il-bażi tan-numru ta' newtrofili qabel it-trattament. Newtropsenja normalment issehh matul l-ewwel jew it-tieni ġimgħa ta' terapija ta' induzzjoni u wara l-ghoti ta' doża kumulattiva ta' ≤ 200 mg/kg. L-ghadd taċ-ċelluli normalment jinnormalizza fi żmien 2 sa 5 ijiem wara l-waqfien tal-medicina jew tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.4).

Tromboċitopenja

Pazjenti b'ghadd baxx ta' plejtlits fil-linja bażi ($< 100,000/\text{ml}$) għandhom riskju akbar li jiżviluppaw tromboċitopenja. Pazjenti b'immunosoppressjoni jatroġenika minhabba trattament b'medicini immunosoppressivi għandhom riskju akbar ta' tromboċitopenja minn pazjenti bl-AIDS (ara sezzjoni 4.4). Tromboċitopenja severa tista' tkun assoċjata ma' fsada b'potenzjal ta' periklu għall-hajja.

Konvulżjonijiet

Konvulżjonijiet kienu irrappurtati f'pazjenti li jieħdu imipenem-cilastatin u ganciclovir (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Qlugħ tar-retina

Din ir-reazzjoni avversa kienet irrappurtata biss fi studji f'pazjenti bl-AIDS ittrattati b'Cymevene għal retinite kkawżata minn CMV.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jseħħu b'mod komuni f'pazjenti li jirċievu ganciclovir. Cymevene għandu jingħata kif rakkomandat fis-sezzjoni 4.2 biex jitnaqqas ir-riskju ta' irritazzjoni lokali fit-tessut.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma twettqux studji formali dwar is-sigurtà b'ganciclovir fi tfal ta' età inqas minn 12-il sena iżda abbażi ta' esperjenza b'valganciclovir, pro-droga ta' ganciclovir, il-profil globali tas-sigurtà tal-medicina attiva huwa simili f'pazjenti pedjatriki u adulti. Madankollu, ir-rati ta' ċerti reazzjonijiet avversi, bħal deni u uġiġ addominali, li jistgħu jkunu karatteristika tal-popolazzjoni pedjatrika, isehħu aktar ta' spiss f'pazjenti pedjatriki milli f'dawk adulti. Newtropsenja ukoll issehh aktar ta' spiss f'pazjenti pedjatriki, iżda m'hemm l-ebda korrelazzjoni bejn newtropsenja u reazzjonijiet avversi infettivi fil-popolazzjoni pedjatrika.

Hija disponibbli dejta limitata biss fi trabi tat-twelid jew trabi bl-HIV/AIDS jew b'infezzjoni kongenitali sintomatika ta' CMV kkurati b'valganciclovir jew ganciclovir, madankollu l-profil ta' sigurtà jidher li huwa konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' valganciclovir/ganciclovir.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Rapporti ta' doži eċċessivi b'ganciclovir i.v., uħud b'riżultati fatali, ġew riċevuti minn provi kliniċi u waqt esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Il-maġġoranza tar-rapporti ma kienu assoċjati mal-ebda reazzjonijiet avversi, jew kienu jinkludu reazzjoni avversa waħda jew aktar minn dawn elenkati hawn taħt:

- Tossicità ematoloġika: majelosoppressjoni inkluż panċitopenija, aplasija tal-medulla, lewkopenija, newtropenija, granulocitopenija
- Tossicità fil-fwied: epatite, disturb fil-funzjoni tal-fwied
- Tossicità fil-kliwi: aggravar ta' ematurja f'pazjent b'indeboliment tal-kliwi eżistenti minn qabel, insuffiċjenza akuta tal-kliwi, krejatinina għolja.
- Tossicità gastrointestinali: uġiġħ addominali, dijarea, rimettar
- Newrotossicità: roġħda ġeneralizzata, aċċessjoni

Ġestjoni

Ganciclovir jitneħħa permezz ta' emodijalisi, għalhekk l-emodijalisi tista' tkun ta' benefiċċju biex tnaqqas l-esponiment għall-medicina f'pazjenti li jirċievu doża eċċessiva ta' ganciclovir (ara sezzjoni 5.2).

Informazzjoni addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi: Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' ganciclovir tista' twassal għal żieda fit-tossicità tal-kliwi f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Mhux disponibbli informazzjoni speċifika

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għall-użu sistemiku, antivirali li jaġixxu b'mod dirett, nukleosidi u nukleotidi minbarra inibituri ta' reverse transcriptase, Kodiċi ATC: J05AB06.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ganciclovir huwa analogu sintetiku ta' 2'-deoxyguanosine, li jimpedixxi r-replikazzjoni ta' virusis tal-erpete kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo*. Virusis umani sensittivi jinkludu ċitomegalovirus uman (HCMV - *human cytomegalovirus*), virus 1 u -2 ta' herpes simplex (HSV 1 u HSV 2 - *herpes simplex virus 1 and -2*), virus -6, -7 u -8 tal-erpete uman (HHV 6, HHV 7, HHV 8 - *human herpes virus -6, -7 and -8*), virus Epstein-Barr (EBV - *Epstein-Barr virus*), virus tal-variċella zoster (VZV - *varicella zoster virus*), u virus tal-epatite B. Studji kliniċi ġew limitati għall-evalwazzjoni tal-effikaċja f'pazjenti b'infezzjoni ta' CMV.

F'ċelluli infettati b'CMV, ganciclovir inizjalment huwa fosforilat għal ganciclovir monophosphate permezz tal-protein kinase virali, UL97. Aktar fosforilazzjoni isseħħ permezz ta' diversi kinases ċellulari biex jiġi magħmul ganciclovir triphosphate, li mbagħad jiġi metabolizzat bil-mod ġewwa ċ-ċelluli. Dan intwera li jseħħ f'ċelluli infettati b'HSV- u HCMV-, b'half-lives ta' 18 u 6–24 siegħa, rispettivament, wara t-tneħħija ta' ganciclovir ekstraċellulari. Peress li fil-biċċa l-kbira l-fosforilazzjoni hija dipendenti fuq il-kinase virali, fosforilazzjoni ta' ganciclovir isseħħ preferibilmint f'ċelluli infettati mill-virus.

L-attività virustatika ta' ganciclovir hija riżultat tal-inibizzjoni tas-sintesi tad-DNA virali permezz ta': (1) inibizzjoni kompetittiva ta' inkorporazzjoni ta' deoxyguanosine triphosphate fid-DNA permezz ta' DNA polymerase, u (2) inkorporazzjoni ta' ganciclovir triphosphate fid-DNA virali, li jikkawżaw terminazzjoni ta', jew titwil limitat hafna tad-DNA virali.

Attività antivirali

L-attività antivirali *in vitro*, imkejla bħala IC50 ta' ganciclovir kontra CMV, hija fil-firxa ta' 0.08 µM (0.02 µg/ml) sa 14 µM (3.57 µg/ml).

Effikaċja klinika u sigurtà

Reżistenza virali

Il-possibbiltà ta' reżistenza virali għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li b'mod ripetut jiksbu rispons kliniku fqir jew ikollhom esperjenza ta' tneħħija virali kontinwa waqt it-trattament.

Reżistenza virali għal ganciclovir tista' ssehh permezz ta' għażla ta' mutazzjonijiet fil-ġene ta' kinase virali (UL97) responsabbli għall-monofosforilazzjoni ta' ganciclovir u/jew fil-ġene ta' polymerase virali (UL54). Virus li għandhom mutazzjonijiet fil-ġene UL97 huma reżistenti għal ganciclovir biss, filwaqt li virus b'mutazzjonijiet fil-ġene UL54 huma reżistenti għal ganciclovir iżda jistgħu juru reżistenza inkroċjata għal antivirali ohra li wkoll jimmiraw polymerase virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju prospettiv, 36 pazjent pedjatriku immunokompromessi b'mod sever (età ta' 6 xhur - 16-il sena) b'infezzjoni ta' HIV u CMV irċewew ganciclovir fil-vini b'doża ta' 5 mg/kg kuljum għal jumejn segwit minn ganciclovir orali għal medjan ta' 32 ġimgha. Ganciclovir kien effettiv bi profil ta' tossiċità simili għal dak osservat fl-adulti. Ganciclovir kien assoċjat ma' tnaqqis fis-sejba ta' CMV permezz ta' kultura jew *polymerase chain reaction*. Newtopenija kienet l-unika reazzjoni avversa tal-medicina severa osservata waqt l-istudju u għalkemm l-ebda wiehed/wahda mit-tfal ma kellhom bżonn waqfien tat-trattament, 4 kellhom bżonn trattament b'fatur li jstimula l-kolonji ta' granulociti (G-CSF - *granulocyte colony-stimulating factor*) biex jinżamm l-għadd assolut ta' newtrofili > 400 ċellula/mm³.

Fi studju retrospettiv, 122 tifel u tifla riċevituri ta' trapjant tal-fwied (età ta' 16-il jum - 18-il sena, età medjana ta' 2.5 snin) irċewew minimu ta' 14-il jum ta' ganciclovir fil-vini 5 mg/kg darbtejn kuljum segwit minn monitoraġġ preventiv ta' CMV permezz ta' PCR. Tlieta u erbgħin pazjent kienu meqjusa li kellhom riskju għoli ta' CMV u 79 kellhom normali. Infezzjoni mingħajr sintomi ta' CMV kienet osservata permess ta' PCR f'34.4% tal-individwi u kienet aktar probabbli f'riċevituri li kellhom riskju għoli milli f'dawk ta' riskju normali (58.1% vs. 21.8%, $p = 0.0001$). Tnax-il individwu (9.8%) żviluppaw marda ta' CMV (8 ta' riskju għoli vs. 4 ta' riskju normali, $p = 0.03$). Tliet individwi żviluppaw rifjut akut fi żmien 6 xhur mill-osservazzjoni ta' CMV, iżda CMV kien preċedut minn rifjut fi 13-il individwu. Ma kien hemm l-ebda mwiet sekondarji għal CMV. Total ta' 38.5% tal-individwi ma ngħatawx medicini antivirali wara l-profilassi inizjali tagħhom wara l-operazzjoni.

F'analizi retrospettiva, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ganciclovir tqabblu ma' valganciclovir fi 92 pazjent pedjatrika bi trapjant tal-kliwi u/jew tal-fwied (età ta' 7 xhur - 18-il sena, età medjana ta' 9 snin). It-tfal kollha rċewew ganciclovir fil-vini 5 mg/kg darbtejn kuljum għal ġimagħtejn wara t-trapjant. Tfal ittrattati qabel 2004 imbagħad irċewew ganciclovir orali 30 mg/kg/doża sa 1 g/doża tliet darbiet kuljum ($n = 41$), filwaqt li tfal ittrattati wara 2004 irċewew valganciclovir sa 900 mg darba kuljum ($n = 51$). L-inċidenza globali ta' CMV kienet ta' 16% (15/92 pazjent). Żmien sal-bidu ta' infezzjoni ta' CMV kien komparabbli fiż-żewġ gruppi.

Fi studju randomised, ikkontrollat, 100 tarbija tat-twelid (età ta' $\leq$ xahar) b'marda kongenitali sintomatika ta' CMV b'involvement tas-CNS irċewew 6 ġimghat ta' ganciclovir fil-vini 6 mg/kg kull 12-il siegħa jew l-ebda trattament. Minn dawn il-100 pazjent irreġistrati, 42 laħqu l-kriterji kollha tal-

istudju u kellhom evalwazzjonijiet awdjometriċi kemm fil-linja bażi kif ukoll wara 6 xhur. Minn dawn, 25 irċewew ganciclovir u 17 ma rċewew l-ebda trattament. Wiehed u għoxrin minn 25 riċevitur ta' ganciclovir kellhom titjib fis-smiġ jew żammew smiġ normali mil-linja bażi sa 6 xhur meta mqabbel ma' 10/17-il pazjent tal-kontroll (84% u 59%, rispettivament $p = 0.06$). L-ebda wiehed minn dawk li rċewew ganciclovir ma kellu aggravar tas-smiġ mil-linja bażi sa 6 xhur wara, meta mqabbel ma' 7 pazjenti tal-kontroll ($p < 0.01$). Sa sena wara l-linja bażi, 5/24 riċevitur ta' ganciclovir u 13/19-il pazjent tal-kontroll kellhom aggravar fis-smiġ ($p < 0.01$). Matul il-kors tal-istudju, 29/46 pazjent ikkurati b'ganciclovir kellhom newtopenija, meta mqabbel ma' 9/43 pazjent ikkurati b'kontroll ($p < 0.1$). Kien hemm 9 imwiet matul l-istudju, 3 fil-grupp ta' ganciclovir u 6 fil-grupp tal-kontroll. L-ebda mewt ma kienet relatata mal-medikazzjoni tal-istudju.

Fi studju ta' Fazi III, randomised u kkontrollat, 100 tarbija tat-twelid (età ta' 3-33 jum, età medjana ta' 12-il jum) b'CMV kongenitali sintomatika severa b'involvement tas-CNS, irċewew ganciclovir fil-vini 6 mg/kg darbtejn kuljum għal 6 ġimġhat ($n = 48$) jew l-ebda trattament antivirali ($n = 52$). Trabi li rċewew ganciclovir kellhom titjib fl-iżvilupp tas-sistema nervuża wara 6 xhur u 12-il xahar meta mqabbla ma' dawk li ma rċewewx trattament antivirali. Għalkemm riċevituri ta' ganciclovir kellhom inqas ittardjar u riżultati newroloġiċi aktar normali, il-biċċa l-kbira xorta kienu għadhom lura meta mqabbel ma dak li kien meqjus żvilupp normali wara 6 ġimġhat, 6 xhur, jew 12-il xahar ta' età. Is-sigurtà ma ġietx evalwata f'dan l-istudju.

Studju retrospettiv investiga l-effett ta' trattament antivirali fuq telf ta' smiġ b'bidu ttardjat fi trabi b'infezzjoni kongenitali ta' CMV (età ta' 4-34 xahar, età medja ta' 10.3 ± 7.8 xhur, età medjana ta' 8 xhur). L-istudju inkluda 21 tarbija bi smiġ normali fit-twelid li żviluppaw telf tas-smiġ b'bidu ttardjat. Trattament antivirali ikkonsista minn:

- Ganciclovir fil-vini 5 mg/kg kuljum għal 6 ġimġhat segwit minn valganciclovir orali 17 mg/kg darbtejn kuljum għal 6 ġimġhat imbagħad kuljum sa età ta' sena, jew
- Valganciclovir orali 17 mg/kg darbtejn kuljum għal 12-il ġimġha imbagħad kuljum għal 9 xhur

L-ebda wiehed mit-tfal ma kien jehtieg impjant f'hofret il-widna u t-telf tas-smiġ tjeib fi 83% tal-widnejn affettwati minn telf ta' smiġ fil-linja bażi. Newtopenija kienet l-uniku effett sekondarju rrapportat u ma kienx neċessarju li jitwaqqaf it-trattament fl-ebda pazjent.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-kwalitajiet farmakokinetiċi ta' ganciclovir kienu evalwati f'pazjenti seropożittivi għal HIV u CMV, pazjenti bl-AIDS u b'retinite kkawżata minn CMV, u f'pazjenti li kellhom trapjant ta' organi solidi.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' ganciclovir mogħti ġol-vini huwa korrelatat mal-piż tal-ġisem. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss għandu firxa ta' 0.54–0.87 L/kg. It-twaħħil mal-proteini tal-plażma kien ta' 1%–2% b'konċentrazzjonijiet ta' ganciclovir ta' 0.5 u 51 µg/mL. Ganciclovir jippenetra l-fluwidu ċerebrospinali, fejn il-konċentrazzjonijiet osservati jilhq 24%–67% tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Ganciclovir ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti.

Eliminazzjoni

Ganciclovir fil-biċċa l-kbira huwa eliminat permezz ta' tneħħija mill-kliewi permezz ta' filtrazzjoni mill-glomeruli u sekrezzjoni tubulari attiva ta' ganciclovir mhux mibdul. F'pazjenti b'funzjoni renali normali, aktar minn 90% tad-doża mogħtija fil-vini ta' ganciclovir tiġi rkuprata mhux mibdula fl-awrina fi żmien 24 siegħa. It-tneħħija sistemika medja varjat minn 2.64 ± 0.38 mL/min/kg ($N = 15$) sa

4.52 ± 2.79 mL/min/kg (N = 6) u t-tnehhija mill-kliewi varjat minn 2.57 ± 0.69 mL/min/kg (N = 15) sa 3.48 ± 0.68 mL/min/kg (N = 20), li tikkorrispondi għal 90%–101% ta' ganciclovir mogħti. Il-half lives f'individwi mingħajr indeboliment tal-kliewi kienu jvarjaw minn 2.73 ± 1.29 (N = 6) sa 3.98 ± 1.78 sigħat (N = 8).

Linearità/nuqqas ta' linearità

Ganciclovir fil-vini juri farmakokinetika lineari fil-firxa ta' 1.6–5.0 mg/kg.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

It-tnehhija totali ta' ganciclovir mill-plażma hija korrelatata b'mod lineari mat-tnehhija tal-kreatinina. F'pazjenti b'indeboliment hafif, moderat, u sever tal-kliewi, kienu osservati tnehhijiet sistemiċi medji ta' 2.1, 1 u 0.3 mL/min/kg. Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi għandhom half-life tal-eliminazzjoni mizjuda u skont il-funzjoni tal-kliewi, din tvarja minn madwar 6 sa 17-il siegħa (ara sezzjoni 4.2 għal modifikazzjonijiet fid-doża meħtieġa f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi).

Kreatinina fis-serum (μmol/L)	Tnehhija tal-kreatinina (mL/min)	Tnehhija sistemika medja ta' Ganciclovir mill-plażma (mL/min)	Half-life Medja ta' Ganciclovir fil-Plasma (sigħat)
< 125	≥ 70	208	3.0
125–175	50–69	102	4.8
176–350	25–49	87	5.5
> 350	10–24	34	11.5

Pazjenti b'Indeboliment tal-Kliewi li qed Jagħmlu Emodijalisi

L-emodijalisi tnaqqas il-koncentrazzjonijiet ta' ganciclovir fil-plażma b'madwar 50% wara għoti fil-vini matul sessjoni ta' emodijalisi ta' 4 sigħat.

Waqt emodijalisi intermittenti, estimi tat-tnehhija ta' ganciclovir varjaw minn 42–92 mL/min, li jagħtu half-lives waqt id-dijalisi ta 3.3–4.5 sigħat. Il-porzjon ta' ganciclovir imneħhi waqt sessjoni waħda ta' dijalisi varja minn 50% sa 63%. Stimi tat-tnehhija ta' ganciclovir għal dijalisi kontinwa kienu inqas (4.0–29.6 mL/min) iżda wasslu għal tnehhija akbar ta' ganciclovir fuq intervall ta' doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' ganciclovir fil-vini kienet investigata fi trabi tat-twelid ta' età minn 2–49 jum wara doži ta' 4 mg/kg (N = 14) u 6 mg/kg (N = 13). C_{max} medja kienet ta' 5.5 ± 6 μg/mL b'4 mg/kg u 7.0 ± 1.6 μg/mL b'6 mg/kg. Valuri medji għall-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss (0.7 L/kg) u t-tnehhija sistemika (3.15 ± 0.47 mL/min/kg b'4 mg/kg u 3.55 ± 0.35 mL/min/kg b'6 mg/kg) kienu komparabbli ma' dawk osservati f'adulti b'funzjoni tal-kliewi normali.

Il-farmakokinetika ta' ganciclovir fil-vini kienet studjata wkoll fi trabi u tfal b'funzjoni tal-kliewi normali u età ta' 9 xhur–12-il sena. Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' ganciclovir kienu l-istess wara doża waħda u doži multipli (q12h) ta' 5 mg/kg fil-vini. L-esponiment kif imkejjel permezz tal- $AUC_{0-\infty}$ medja f'Jiem 1 u 14 kien ta' 19.4 ± 7.1 u 24.1 ± 14.6 μg.h/mL rispettivament, u l-valuri korrispondenti ta' C_{max} kienu ta' 7.59 ± 3.21 μg/mL (Jum 1) u 8.31 ± 4.9 μg/mL (Jum 14). Il-firxa tal-esponimenti kienet komparabbli ma' dik osservata fl-adulti. Il-valuri korrispondenti tat-tnehhija sistemika medja, tnehhija medja mill-kliewi, u half-life medja tal-eliminazzjoni kienu ta' 4.66 ± 1.72 mL/min/kg, 3.49 ± 2.40 mL/min/kg, u 2.49 ± 0.57 h, rispettivament. Il-farmakokinetika ta' ganciclovir fil-vini fi trabi u tfal kienet konsistenti ma' dik osservata fi trabi tat-twelid u adulti.

Anzjani

Ma twettaq l-ebda studju f'adulti b'età ta' aktar minn 65 sena.

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

Ganciclovir kien mutageniku f'ċelluli tal-limfoma tal-ġrieden u klastogeniku f'ċelluli mammiferi. Dawn ir-riżultati huma konsistenti ma' studju posittiv b'ganciclovir dwar ir-riskju ta' kanċer fil-ġrieden. Ganciclovir huwa karċinoġen potenzjali.

Fl-annimali Ganciclovir ikkawża indeboliment fil-fertilità u teratoġeniċità. Abbażi ta' studji fuq l-annimali fejn aspermatogenezi kienet indotta b'esponimenti sistemiċi għal ganciclovir taħt il-livelli terapewtiċi, huwa meqjus probabbli li ganciclovir jikkawża inibizzjoni ta' spermatogenezi fil-bniedem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6. Tużax ilma batterjostatiku għall-injezzjonijiet li fih parabens (para-hydroxybenzoates) peress li dawn huma inkompatibbli ma' Cymevene u jistgħu jikkawżaw preċipitazzjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni:

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C wara dissoluzzjoni ma' ilma għall-injezzjonijiet. Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friża.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatement. Jekk ma tintużax immedjatement, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Wara li jiġi dilwit:

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 - 8°C (tagħmlux fil-friża).

Mill-aspett mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Cymevene għandha tintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux seħħew taħt kondizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' hażna speċjali.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjetti tal-ħġieġ ta' doża waħda ta' 10 mL b'tapp tal-lastku laminat bi fluoro-resin u għeluq tal-aluminju b'għatu flip-off.

Disponibbli f'pakketti ta' kunjett wieħed jew 5 kunjetti.

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

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

Għandu jkun hemm kawtela waqt l-immaniġġjar ta' Cymevene.

Peress li Cymevene huwa kkunsidrat bħala teratoġen u karċinoġen potenzjali fil-bniedem, għandu jkun hemm attenzjoni fl-immaniġġjar tiegħu. Evita li jittiehed man-nifs u kuntatt dirett tat-trab li jinsab fil-kunjetti jew kuntatt dirett tas-soluzzjoni rikostitwita mal-ġilda jew membrani mukużi. Soluzzjonijiet ta' Cymevene huma alkalini (pH ~11). Jekk isehh kuntatt bħal dan, aħsel sew bis-sapun u l-ilma, laħlah l-ġhajnejn sew b'ilma waħdu.

Preparazzjoni tal-konċentrat rikostitwit

Għandha tintuża teknika aseptika f'kull waqt biex jiġi rikostitwit Cymevene lajofilizzat.

1. L-ghatu flip-off għandu jitneħħa biex jinkixfu l-partijiet ċentrali tat-tapp tal-lastku. Iġbed 10 mL ta' ilma għall-injezzjoni go siringa, imbagħad injetta bil-mod min-nofs tat-tapp tal-lastku fil-kunjett waqt li tipponta l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett. **Tużax ilma batterjostatiku għall-injezzjoni li fih parabens (para-hydroxybenzoates) peress li dawn huma inkompatibbli ma' Cymevene.**

2. Il-kunjett għandu jiġi mdawwar bil-mod sabiex jiġi żgurat li l-prodott jixxarrab kollu.

3. Il-kunjett għandu jiġi mdawwar bil-mod għal ftit minuti biex tinkiseb soluzzjoni rikostitwita ċara.

4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċekkjata b'attenzjoni biex jiġi żgurat li l-prodott ikun fis-soluzzjoni u prattikament hieles minn frak viżibbli qabel dilwizzjoni b'solvent kompatibbli. Soluzzjonijiet rikostitwiti ta' Cymevene jvarjaw fil-kulur minn bla kulur sa isfar ċar.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna tal-konċentrat rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

Preparazzjoni ta' soluzzjoni għall-infużjoni dilwita finali

Abbażi tal-piż tal-pazjent għandu jitneħħa l-volum xieraq b'siringa mill-kunjett u għandu jiġi dilwit aktar f'soluzzjoni għall-infużjoni xierqa. Żid volum ta' 100ml ta' dilwent mas-soluzzjoni rikostitwita. Mhumex rakkomandati konċentrazzjonijiet għall-infużjoni akbar minn 10mg/mL. Soluzzjonijiet ta' sodium chloride, dextrose 5%, Ringer jew *lactated* Ringer huma meqjusa kimikament jew fiżikament kompatibbli ma' Cymevene.

Cymevene m'għandux jithallat ma' prodotti għall-ġhoti fil-vini ohra.

Imbagħad is-soluzzjoni dilwita għandha tiġi infuża fil-vini fuq medda ta' siegħa skont l-istruzzjonijiet fis-sezzjoni 4.2. Taghtix permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli jew taħt il-ġilda għax dan jista' jwassal għal irritazzjoni severa fit-tessut minħabba l-pH għolja (~11) tas-soluzzjoni ta' ganciclovir.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna tas-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita, ara sezzjoni 6.3.

Rimi

Għall-użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitlobu l-liġijiet lokali.

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ xahar SSSS}

Data tal-aħħar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

<{XX/SSSS}>

<{JJ/XX/SSSS}>

<{JJ xahar SSSS}>

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTAR

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

{Isem (ivvintat) u ismijiet assoċjati (ara Anness I) qawwa għamla farmaċewtika}
[Ara Anness I - Biex timentela mill-pajjiż partikolari]

Ganciclovir

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

Kull kunjett fih ganciclovir sodium ekwivalenti għal 500 mg ganciclovir

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Dan il-prodott mediċinali fih sodium. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Kunjett wiehed

5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu għol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Evita kuntatt dirett ma' jew tehid man-nifs tat-trab li hemm fil-kunjett jew kuntatt dirett tas-soluzzjoni mal-ġilda jew ma' membrani mukużi.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

{Isem (ivvintat) u ismijiet assoċjati (ara Anness I) qawwa għamla farmaċewtika}
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Ganciclovir
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

500 mg

6. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent
Cymevene u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
ganciclovir

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, lill-ispizjar jew l-infermier 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, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Cymevene u għalxiex jintuża

X'inhum Cymevene

Cymevene fih is-sustanza attiva ganciclovir. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu anti-virali.

Għalxiex jintuża Cymevene

Cymevene jintuża biex jikkura mard ikkawżat minn virus imsejjah ċitomegalovirus (CMV - *cytomegalovirus*) f'pazjenti li għandhom sistema immuni dgħajfa. Jintuża wkoll biex jipprevjeni infezzjoni kkawżata minn CMV wara trapjant ta' organu jew waqt kimoterapija.

Jintuża f'adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq.

- Il-virus jista' jaffettwa kwalunkwe parti tal-ġisem. Dan jinkludi r-retina fil-parti ta' wara tal-ghajn - dan ifisser li l-virus jista' jikkawża problemi bil-vista.
- Il-virus jista' jaffettwa lil kulhadd, iżda huwa problema b'mod partikolari f'persuni b'sistema immuni dgħajfa. F'dawn in-nies il-virus CMV jista' jwassal għal marda serja. Sistema immuni dgħajfa tista' tiġi kkawżata minn mard ieħor (bħall-AIDS) jew minn medicini (bħal kimoterapija jew immunosoppressanti).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Cymevene

Tużax Cymevene jekk:

- inti allergiku għal ganciclovir, valganciclovir jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- qed tredda' (ara s-sottosezzjoni Treddigh).

Tużax Cymevene jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Cymevene.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Cymevene jekk:

- inti allergiku għal aciclovir, valaciclovir, penciclovir jew famciclovir - dawn huma medicini oħra użati għal infezzjonijiet ikkawżati minn virusis

- għandek għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm, ċelluli homor tad-demmm jew ta' plejtlits - it-tabib tiegħek se jagħmel testijiet tad-demmm qabel ma tibda u waqt it-trattament tiegħek
- fil-passat kellek problemi bl-għadd ta' ċelluli tad-demmm tiegħek ikkawżati minn mediċini
- għandek problemi bil-kliewi - it-tabib tiegħek se jkollu bżonn jagħtik doża iżgħar u jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli tad-demmm tiegħek aktar ta' spiss waqt it-trattament
- qed tagħmel radjuterapija.

Jekk xi wahda minn ta' fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellek lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Cymevene.

Oqgħod attent għall-effetti sekondarji

Cymevene jista' jikkawża xi effetti sekondarji serji li teħtieġ li tgħid lit-tabib tiegħek dwarhom minnufih. Oqgħod attent għal dawn waqt li tkun qed tieħu Cymevene - it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tieħu Cymevene u jista' jkollu bżonn trattament mediku urġenti:

- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm - b'sinjali ta' infezzjoni bħal uġiġħ fil-grizmejn, ulċeri fil-ħalq jew deni
- għadd baxx ta' ċelluli homor tad-demmm - sinjali jinkludu thossok bla nifs jew għajjen, palpitazzjonijiet jew ġilda pallida
- livell baxx ta' plejtlits - sinjali jinkludu fsada jew titbengel aktar malajr mis-soltu, demm fl-awrina jew fl-ippurgar jew fsada mill-ħanek, il-fsada tista' tkun severa.
- reazzjoni allergika – is-sinjali jistgħu jinkludu ġilda ħamra u bil-ħakk, nefħa tal-gerżuma, wiċċ, xufftejn jew ħalq, diffikultà biex tibra' jew biex tieħu n-nifs.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji serji msemmija fuq. Ara Effetti sekondarji serji fin-naha ta' fuq tas-sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni.

Testijiet u kontrolli

Waqt li tkun qed tuża Cymevene it-tabib tiegħek se jagħmel testijiet tad-demmm regolari. Dan biex jiċċekkja li d-doża li qed tieħu hija tajba għalik. Għall-ewwel gimagħtejn dawn it-testijiet tad-demmm se jsiru ta' spiss. Wara dan it-testijiet se jsiru inqas ta' spiss.

Tfal u adolexxenti

Hemm informazzjoni limitata dwar kemm Cymevene hu sikur jew effettiv fi tfal taħt 12-il sena.

Mediċini oħra u Cymevene

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu xi wahda mill-mediċini li ġejjin:

- imipenem/cilastatin – użat għal infezzjonijiet ikkawżati minn batterja,
- pentamidine – użat għal infezzjonijiet ikkawżati minn parasiiti jew infezzjonijiet fil-pulmun,
- flucytosine, amphotericin B – użati għal infezzjonijiet ikkawżati minn fungu,
- trimethoprim, trimethoprim/sulfamethoxazole, dapsone – użati għal infezzjonijiet ikkawżati minn batterja,
- probenecid – użat għall-gotta,
- mycophenolate mofetil – użat wara trapjant ta' organu,
- vincristine, vinblastine, doxorubicin – użati għall-kanċer,
- hydroxyurea – użat għal problema imsejjiha poliċitemija, għall-marda taċ-ċellula forma ta' mingel u għall-kanċer,
- didanosine, stavudine, zidovudine jew xi mediċini oħra użati għall-HIV.

Jekk xi wahda minn ta' fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellek lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Cymevene.

Tqala, treddigh u fertilità

Tqala

Cymevene m'ghandux jintuża minn nisa tqal hlief jekk il-benefiċċji għall-omm ikunu akbar mir-riskji possibbli għat-tarbija mhux imwiela.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, tużax din il-mediċina sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek. Dan għaliex Cymevene jista' jagħmel hsara lit-tarbija mhux imwiela.

Kontraċezzjoni

M'ghandekx toħroġ tqila waqt li tkun qed tuża din il-mediċina. Dan għaliex din tista' taffettwa lit-tarbija mhux imwiela.

Nisa

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila - uża kontraċezzjoni waqt li tkun qed tuża Cymevene.

Aghmel dan ukoll għal mill-inqas 30 jum wara li jitwaqqaf Cymevene.

Irgiel

Jekk inti raġel li s-sieħba femminili tiegħek tista' toħroġ tqila – uża metodu ta' kontraċezzjoni forma ta' barriera (bħal condoms) waqt li tkun qed tuża Cymevene. Aghmel dan ukoll għal mill-inqas 90 jum wara li jitwaqqaf Cymevene.

Jekk inti jew is-sieħba tiegħek toħroġ tqila waqt li qed tuża Cymevene, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Treddigh

Tużax Cymevene jekk qed tredda'. Jekk it-tabib tiegħek jixtieq li tibda tuża Cymevene għandek tiegħaf tredda' qabel ma tibda tuża l-mediċina. Dan għaliex Cymevene jista' jgħaddi fil-halib tas-sider.

Fertilità

Cymevene jista' jaffettwa l-fertilità. Cymevene jista' jwaqqaf lill-irġiel milli jipproduċu sperma b'mod temporanju jew permanenti. Jekk qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Cymevene.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok bi nghas, stordut, konfuż jew tirtghod, jew tista' titlef il-bilanċ tiegħek jew jagħtuk aċċessjonijiet waqt li tkun qed tuża Cymevene. Jekk jigrì dan, issuqx u tużax għodda jew magni.

Cymevene fih sodium

Cymevene fih 43 mg ta' sodium f'kull doża ta' 500mg. Dan għandu jigi kkunsidrat minn pazjenti fuq dieta ta' sodium ikkontrollat.

3. Kif għandek tuża Cymevene

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

Użu ta' din il-mediċina

Cymevene se jingħata lilek minn tabib jew infermier. Se jingħata permezz ta' tubu fil-vina tiegħek. Din tissejjah infużjoni fil-vini u normalment tiehu siegħa.

Id-doża ta' Cymevene tvarja minn pazjent għall-iehor. It-tabib tiegħek se jikkalkula kemm għandek bżonn. Dan se jiddependi fuq:

- il-piż tiegħek
- l-età tiegħek
- kemm qed jahdmu sew il-kliewi tiegħek
- l-għadd tad-demmi tiegħek
- għalxiex qed tuża l-mediċina.

Kemm il-darba se jkollok tiehu Cymevene u kemm se ddum tużah se jvarjaw ukoll.

- Normalment inti se tibda billi tiehu infużjoni wahda jew tnejn kuljum.
- Jekk tiehu żewġ infużjonijiet kuljum, dan se jkompli sa 21 jum.
- Wara dan it-tabib jista' jippreskrivi l-infużjoni darba kuljum.

Persuni bi problemi tal-kliewi jew tad-demmm

Jekk għandek xi problemi tal-kliewi jew tad-demmm it-tabib tiegħek jista' jissuggerixxi doża iżgħar ta' Cymevene u jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli tad-demmm tiegħek aktar spiss waqt it-trattament.

Jekk tuża Cymevene aktar milli suppost

Jekk taħseb li ngħatajt wisq Cymevene kellem lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar minnufih. Jekk tiehu wisq jista' jkollok is-sintomi li ġejjin:

- ugiġh fl-istonku, dijarea jew rimettar
- roġhda jew aċċessjonijiet
- demm fl-awrina tiegħek
- problemi fil-kliewi jew fil-fwied
- bidliet fl-għadd ta' ċelluli tad-demmm.

Jekk tieqaf tuża Cymevene

Tiqafx tuża Cymevene mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsehhu b'din il-medicina:

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tiehu Cymevene u jista' jkollok b'zonn trattament mediku urġenti:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10

- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm - b'sinjali ta' infezzjoni bħal ugiġh fil-grizmejn, ulċeri fil-halq jew deni
- għadd baxx ta' ċelluli homor tad-demmm - sinjali jinkludu thossok bla nifs jew għajjen/a, palpitazzjonijiet jew ġilda pallida.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10

- livell baxx ta' plejtlits - sinjali jinkludu fsada jew titbengel aktar malajr mis-soltu, demm fl-awrina jew fl-ippurgar jew fsada mill-hanek, il-fsada tista' tkun severa.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100

- reazzjoni allergika - is-sinjali jistgħu jinkludu ġilda ħamra u bil-ħakk, nefha tal-gerżuma, wiċċ, xufftejn jew halq, diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji elenkati fuq.

Effetti sekondarji oħra

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10

- dijarea
- thossok bla nifs.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10

- ugiġh ta' ras
- diffikultà biex torqod

- deni, sirdat jew għaraq matul il-lejl
- thossok għajjen, sturdut, dgħajjed jew ma tiffahx b'mod ġenerali
- thossok depress, ansjuż, konfuż jew ikollok hsibijiet mhux normali
- uġiġh
- uġiġh fil-widnejn
- l-idejn jew is-saqajn jinhassu dgħajfa jew inemmnu, li jista' jaffettwa l-bilanċ tiegħek
- uġiġh jew spażmi fil-muskoli
- uġiġh fid-dahar, sider jew fil-ġogi
- problemi bil-vista jew uġiġh fl-għajnejn
- ekżema, problemi fil-ġilda, ħakk
- bidliet fis-sens tal-mess tiegħek, sensazzjoni ta' tnefnim, tagħrix, tingiż jew hruq
- aċċessjonijiet
- sogħla
- thossok imdardar jew tirremetti
- problemi biex tibra
- bidliet fit-togħma
- nuqqas ta' aptit, anoreksja jew telf fil-piż
- uġiġh fl-istonku, stitikezza, gass, indigestjoni
- infezzjoni fl-awrina - sinjali jinkludu deni, tgħaddi l-awrina aktar ta' spiss, uġiġh meta tgħaddi l-awrina
- traxx u traxx orali
- infezzjoni fil-ġilda kkawżata minn batterja - sinjali jinkludu ġilda ħamra, tuġġha jew minfuha
- avvelenament tad-demm (sepsis)
- bidliet fl-għadd ta' ċelluli tad-demm.
- problemi tal-fwied u tal-kliewi osservati fit-testijiet
- reazzjoni tal-ġilda fejn giet injettata l-medicina - bħal infjammazzjoni, uġiġh u nefha.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100

- telf ta' xagħar
- truxija
- ulċeri fil-ħalq
- urtikarja, ġilda xotta
- thossok aġitat jew nervuż
- infezzjoni fl-għajn (konguntivite)
- hsibijiet jew sentimenti mhux normali, telf il-kuntatt mar-realtà
- demm fl-awrina
- roġħda, tregħid
- stonku minfuhin
- qalb tħabbat b'mod irregolari
- pressjoni baxxa, li tista' iġġieghlek thossok sturdut jew jagħtik hass ħazin
- problemi serji fil-kliewi osservati fit-testijiet
- għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm osservat fit-testijiet
- infertilità fl-irġiel - ara s-sezzjoni 'Fertilità'
- pankreatite - sinjali huma uġiġh sever fl-istonku li jinfirex għal dahrek.

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000

- raxx
- allucinazzjonijiet - tisma' jew tara affarijiet li mhumiex reali.

Effetti sekondarji fi tfal u adolexxenti

L-effetti sekondarji li ġejjin huma aktar probabbli fit-tfal:

- deni
- uġiġh fl-istonku

- ghadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cymevene

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

Trab: M'ghandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' hażna speċjali. M'ghandux jintuża wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Wara r-rikostituzzjoni:

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għall-prodott rikostitwit għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C wara dissoluzzjoni ma' ilma għall-injezzjonijiet. Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Mill-aspett mikrobijologiku, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatement. Jekk ma tintużax immedjatement, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Wara li jiġi dilwit f'soluzzjonijiet għall-infużjoni (soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 0.9%, dextrose 5%, Ringer jew *lactated* Ringer):

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 - 8°C (tagħmlux fil-friza).

Mill-aspett mikrobijologiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Cymevene għandha tintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'ghandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux seħħew taht kondizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cymevene

- Is-sustanza attiva hi ganciclovir. Kull kunjett tal-ħġieġ fih 500 mg ganciclovir bħala ganciclovir sodium. Wara r-rikostituzzjoni tat-trab, 1ml ta' soluzzjoni fih 50 mg ta' ganciclovir.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium hydroxide u hydrochloric acid.

Kif jidher Cymevene u l-kontenut tal-pakkett

Cymevene huwa trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ta' lewn abjad sa abjad maħmuġ, fornut f'kunjett tal-ħġieġ b'doża waħda, b'tapp tal-lastiku u għeluq tal-aluminju b'għatu flip-off. Soluzzjonijiet rikostitwiti ta' Cymevene jvarjaw fil-kulur minn bla kulur sa isfar ċar.

Kunjetti ta' Cymevene huma disponibbli f'pakketti ta' wieħed jew 5. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-istati membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

<{Isem tal-Istat Membru}> <{Isem tal-prodott mediċinali}>

<{Isem tal-Istat Membru}> <{Isem tal-prodott mediċinali}>

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' <{XX/SSSS}> <{xahar SSSS}>.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU U L-IMMANIĠĠJAR

Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal tagħrif shiħ dwar kif għandu jiġi preskritt.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Attenzjoni:

Ganciclovir għandu jinghata permezz ta' infużjoni fil-vini fuq medda ta' siegħa f'koncentrazzjoni ta' mhux aktar minn 10 mg/mL. Tagħtix permezz ta' injezzjoni mgħaġġla jew bolus fil-vini peress li l-livelli eċċessivi fil-plażma li jirriżultaw jistgħu jżidu t-tossicità ta' ganciclovir.

Tagħtix permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli jew taħt il-ġilda għax dan jista' jwassal għal irritazzjoni severa fit-tessut minhabba l-pH għoli (~11) ta' soluzzjonijiet ta' ganciclovir.

Id-dożaġġ rakkomandat, frekwenza u rati ta' infużjoni m'għandhomx jinqabżu.

Cymevene huwa trab għal soluzzjoni għall-infużjoni. Wara r-rikostituzzjoni Cymevene huwa soluzzjoni bla kulur sa kemmxejn safranija, prattikament ħielsa minn frak viżibbli.

L-infużjoni għandha tinghata go vina bi fluss ta' demm adegwat, preferibbilment permezz ta' kannula tal-plastik.

Għandu jkun hemm kawtela waqt l-immaniġġjar ta' Cymevene.

Peress li Cymevene huwa kkunsidrat bħala teratoġen u karċinoġen potenzjali fil-bniedem, għandu jkun hemm attenzjoni fl-immaniġġjar tiegħu. Evita li jittiehed man-nifs u kuntatt dirett tat-trab li jinsab fil-kunjetti jew kuntatt dirett tas-soluzzjoni rikostitwita mal-ġilda jew membrani mukużi. Soluzzjonijiet ta' Cymevene huma alkalini (pH ~11). Jekk isehh kuntatt bħal dan, aħsel sew bis-sapun u l-ilma, laħlah l-għajnejn sew b'ilma waħdu.

Preparazzjoni tal-konċentrat rikostitwit

Għandha tintuża teknika asettika f'kull waqt biex jiġi rikostitwit Cymevene lajofilizzat.

1. L-ghatu flip-off għandu jitnehħa biex jinkixfu l-partijiet ċentrali tat-tapp tal-lastku. Iġbed 10 mL ta' ilma għall-injezzjoni go siringa, imbagħad injetta bil-mod min-nofs tat-tapp tal-lastku fil-kunjett waqt li tippona l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett. **Tużax ilma batterjostatiku għall-injezzjoni li fih parabens (para-hydroxybenzoates) peress li dawn huma inkompatibbli ma' Cymevene.**

2. Il-kunjett għandu jiġi mdawwar bil-mod sabiex jiġi żgurat li l-prodott jixxarrab kollu.

3. Il-kunjett għandu jiġi mdawwar bil-mod għal ftit minuti biex tinkiseb soluzzjoni rikostitwita ċara.

4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċekkjata b'attenzjoni biex jiġi żgurat li l-prodott ikun fis-soluzzjoni u prattikament ħieles minn frak viżibbli qabel dilwizzjoni b'solvent kompatibbli. Soluzzjonijiet rikostitwiti ta' Cymevene jvarjaw fil-kulur minn bla kulur sa isfar ċar.

Preparazzjoni ta' soluzzjoni għall-infużjoni dilwita finali

Abbażi tal-piż tal-pazjent għandu jitnehħa l-volum xieraq b'siringa mill-kunjett u għandu jiġi dilwit aktar f'soluzzjoni għall-infużjoni xierqa. Żid volum ta' 100ml ta' dilwent mas-soluzzjoni rikostitwita. Mhumiex rakkomandati konċentrazzjonijiet għall-infużjoni akbar minn 10mg/mL. Soluzzjonijiet ta' sodium chloride, dextrose 5%, Ringer jew *lactated* Ringer huma meqjusa kimikament jew fiżikament kompatibbli ma' Cymevene.

Cymevene m'għandux jithallat ma' prodotti oħra għall-ġhoti fil-vini.

Imbagħad is-soluzzjoni dilwita għandha tiġi infuża fil-vini fuq medda ta' siegħa skont l-istruzzjonijiet fis-sezzjoni 4.2. Tagħtix permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli jew taħt il-ġilda għax dan jista' jwassal għal irritazzjoni severa fit-tessut minhabba l-pH għolja (~11) tas-soluzzjoni ta' ganciclovir.

Rimi

Għall-użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet lokali.