

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT U FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Dexrazoxane-fih prodotti medicinali (Ara Anness I) 500 mg trab għal soluzzjoni għall-infuzjoni.

[Ara Anness I Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għall-prevenzjoni ta' kardjotossicità kumulattiva kronika kkawżata bl-użu ta' doxorubicin jew epirubicin f'pazjenti adulti b'kanċer avanzat u/jew metastatiku tas-sider li ngħataw minn qabel doża kumulattiva ta' 300 mg/m² doxorubicin jew li ngħataw minn qabel doża kumulattiva ta' 540 mg/m² epirubicin meta tkun meħtieġa aktar kura b'anthracycline.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

{Isem (Ivvintat)} jingħata permezz ta' infuzjoni qasira fil-vina (15-il minuta), madwar 30 minuta qabel ma tingħata doża ta' anthracycline li tammonta daqs 10 darbiet id-doża ekwivalenti ta' doxorubicin u 10 darbiet id-doża ekwivalenti ta' epirubicin.

Għaldaqstant huwa rrakkomandat li {Isem (Ivvintat)} jingħata f'doża ta' 500 mg/m² meta tintuża l-iskeda tad-doża normali ta' 50 mg/m² doxorubicin jew ta' 600 mg/m² meta tintuża l-iskeda tad-doża komuni għal 60 mg/m² epirubicin.

Popolazzjoni pedjatrika

{Isem (Ivvintat)} huwa kontraindikata fi tfal u żgħażaġħ sa 18-il sena (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'disfunzjoni tal-kliwi minn hafifa għal gravi (tneħħija tal-kreatinina ta' < 40 ml/min) id-doża ta' dexrazoxane għandha titnaqqas b'50%.

Indeboliment tal-fwied

Għandha tinzamm id-doża proporzjonata, jiġifieri jekk titnaqqas id-doża ta' anthracycline id-doża ta' dexrazoxane għandha titnaqqas ukoll.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq rikostituzzjoni u dilwizzjoni tal-prodott medicinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Tfal u żgħażaġh sa 18-il sena (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)
- Pazjenti li għandhom sensittività eċċessiva għal dexrazoxane
- Treddiġh (ara sezzjoni 4.6)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Kienu rrapportati effetti majelosuppressivi b' {Isem (Ivvintat)} li jistgħu jiżdiedu ma' dawg tal-kimoterapija (ara sezzjoni 4.8). L-għadd ta' ċelloli fin-nadir jista' jkun anqas f' pazjenti ttrattati b' dexrazoxane. Għaldaqstant huwa mehtieg monitoraġġ ematologiku. Il-lewkopenija u t-tromboċitopenija ġeneralment jerġgħu lura malajr għal li kien hekk kif titwaqqaf il-kura b' {Isem (Ivvintat)}.

Meta l-kimoterapija tingħata f' dozi akbar, fejn id-doża ta' {Isem (Ivvintat)} taqbeż 1-1000 mg/m², il-majelosuppressjoni tista' tiżdied bil-qawwi.

Minhabba li dexrazoxane hu aġent ċitotossiku, bl-attività tal-inibizzjoni b'topoisomerasi II, l-użu flimkien ta' dexrazoxane ma' kimoterapija jista' jwassal għar-riskju li jiżdiedu t-tumuri malinni primarji sekondarji.

Waqt provi kliniċi, kien rrapportati tumuri malinni sekondarji f' pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Hodgkin u b' lewkimija limfoblastika akuta kkurati bil-kimoterapija inkluż bosta ċitotossiċi (eż. etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide) (ara sezzjoni 4.8).

L-AML kien irrappurtat bħala mhux komuni f' pazjenti adulti morda bil-kanċer tas-sider wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq (ara sezzjoni 4.8).

F' xi studji, kien hemm inċidenza oghla ta' mwiet fil-gruppi ttrattati b' dexrazoxane flimkien ma' kimoterapija mqabbla ma' dawg ittrattati b' kimoterapija biss. Wiehed ma jistax jeskludi l-possibbiltà li dexrazoxane kien fattur li għen għal dan in-nuqqas ta' bilanċ (ara sezzjoni 5.1).

Kien irrappurtat tnaqqis qawwi fir-rata ta' rispons mit-tumur waqt studju wiehed fost pazjenti b' kanċer avanzat tas-sider ittrattati b' doxorubicin u dexrazoxane meta mqabbla ma' pazjetni kkurati b' doxorubicin u l-placebo. Minhabba li kemm dexrazoxane u doxorubicin huma inibituri ta' topoisomerasi, jista' jigi li dexrazoxane jinterferixxi mal-effikaċja ta' doxorubicin kontra t-tumuri. L-użu ta' dexrazoxane flimkien ma' terapija aġġuntiva kontra l-kanċer tas-sider jew bil-kimoterapija maħsuba sabiex jipprovdu l-kura għaldaqstant mhuwiex irrakkomandat.

It-tnehhija ta' dexrazoxane u tal-metaboliti attivi tiegħu tista' tonqos f' pazjenti fejn it-tnehhija tal-kreatinina hija baxxa.

Kultant kien hemm disfunzjoni tal-fwied f' pazjenti kkurati b' {Isem (Ivvintat)} (ara sezzjoni 4.8).

Għandu jibqa' għaddej il-monitoraġġ tal-qalb li jsir is-soltu waqt li qed tingħata l-kura b' doxorubicin jew b' epirubicin.

Ma teżisti l-ebda informazzjoni li turi li l-użu ta' dexrazoxane f' pazjenti li kellhom infart mijokardijaku matul dawn l-aħħar 12-il xahar, b' insuffiċjenza tal-qalb minn qabel (inkluż insuffiċjenza klinika tal-qalb minhabba l-kura b' anthracycline), b' angina mhux ikkontrollata jew b' mard sintomatiku tal-valvoli tal-qalb.

L-ġhoti flimkien ta' dexrazoxane mal-kimoterapija jista' jwassal biex jiżdied ir-riskju ta' tromboembolizmu (ara sezzjoni 4.8).

Minhabba li dexrazoxane huwa aġent ċitotossiku, irġiel attivi sesswalment għandhom jibqgħu jużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 3 xhur wara li jieqfu jieħdu l-kura b' dexrazoxane (ara sezzjoni 4.6).

Kien hemm reazzjoni anafilattika f'pazjenti kkurati b' {Isem (Ivvintat)} u anthracyclines inkluz angioedema, reazzjonijiet fil-ġilda, spażmi tal-bronki, skumdità respiratorja, ipotensjoni u tintilef minn sensik għal għarrieda (ara sezzjoni 4.8). Qabel ma tinghata din il-medicina, wiehed għandu jqis bis-serjetà jekk hemmx storja minn qabel ta' allergija għal dexrazoxane u razoxane.

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

{Isem (Ivvintat)} jista' jżid it-tossicità ematoloġika mqanqla mill-kimoterapija jew ir-raġġi, u jkun meħtieġ monitoraġġ xieraq tal-parametri ematoloġiċi matul l-ewwel żewġ ċikli ta' kura (ara sezzjoni 4.4).

L-istudji dwar l-interazzjoni ma' dexrazoxane huma limitati. L-effetti fuq l-enzimi CYP450 jew fuq it-trasportaturi tal-medicina għadhom ma ġewx studjati.

{Isem (Ivvintat)} m'għandux jithallat ma' kwalunkwe prodott mediċinali iehor waqt l-infuzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Kemm irġiel kif ukoll nisa attivi sesswalment għandhom jużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni waqt il-kura. Għall-irġiel il-kontraċezzjoni għandha titkompla għal mill-inqas 3 xhur wara li titwaqqaf il-kura b' {Isem (Ivvintat)} (ara sezzjoni 4.4).

Tqala

M'hemmx bizżejjed informazzjoni dwar l-użu ta' dexrazoxane f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali wrew tossicità fuq l-embrijuni u effetti teratoġeniċi (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm għall-bnedmin mhuwiex magħruf. {Isem (Ivvintat)} m'għandux jintuza waqt it-tqala sakemm m'hemmx htieġa ċara.

Treddigh

M'hemmx studji fuq l-annimali dwar il-mogħdija tas-sustanza attiva u/jew tal-metaboliti tagħha mal-halib. Mhuwiex magħruf jekk dexrazoxane u/jew il-metaboliti tiegħu jgħaddux mal-halib tal-bniedem. Minhabba li jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi serji fi trabi esposti għal {Isem (Ivvintat)}, l-ommijiet għandhom jieqfu jreddghu waqt li qed jieħdu t-terapija b' {Isem (Ivvintat)} (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

L-effetti ta' {Isem (Ivvintat)} fuq il-fertilità tal-bnedmin u tal-annimali ma ġewx studjati.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija sabiex joqogħdu attenti huma u jsuqu jew ihaddmu magni jekk iħossu għaja waqt kura b' {Isem (Ivvintat)}.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

{Isem (Ivvintat)} jinghata flimkien ma' kimoterapija b'anthracycline u konsegwentement, is-sehem relativ tal-anthracycline u {Isem (Ivvintat)} għall-profil ta' reazzjonijiet avversi jista' ma jkunx ċar. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni huma reazzjonijiet ematoloġiċi u gastroenteroloġiċi, primarjament anemija, lewkopenija, dardir, rimettar u stomatite, kif ukoll astenja u alopeċja. Effetti majelosuppressivi ta' {Isem (Ivvintat)} jistgħu jiżdiedu ma' dawg tal-kimoterapija (ara sezzjoni 4.4). Kien irrappurtat riskju li jiżdiedu t-tumuri malinni primarji sekondarji, partikolarment l-AML.

Reazzjonijiet avversi

It-tabella ta' hawn taħt tinkludi r-reazzjonijiet minn provi kliniċi u mill-użu tal-prodott wara li tqiegħed fis-suq. Minhabba n-natura spontanja li biha jsiru r-rapporti wara li l-prodott jitqiegħed fis-

suq, dawn l-episodji qed jidhru bi frekwenza "mhux maghrufa" kemm-il darba ma kenux identifikati diġà bħala reazzjonijiet waqt il-provi kliniċi.

L-effetti mhux mixtieqa jinsabu mqiegħda f'ordni skont il-frekwenza, bl-aktar frekwenti jitnizzlu l-ewwel, u qed tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Mhux komuni	Infezzjoni, sepsis
Neoplażmi beninji, malinni jew mhux speċifikati (inklużi ċisti u qarnit)	
Mhux komuni	Lewkimija majelojdi akuta
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni ħafna	Anemija, lewkopenija.
Komuni	Newtopenija, tromboċitopenija, newtopenija febrili, granuloċitopenija
Mhux komuni	Aplasija febrili tal-mudullun tal-ġhadam, zieda fl-ġhadd tal-eosinofili, zieda fl-ġhadd tan-newtrofili, zieda fl-ġhadd tal-plejtlits, zieda fl-ġhadd taċ-ċelloli l-bojod tad-demem, tnaqqis fl-ġhadd tal-limfoċiti, tnaqqis fl-ġhadd tal-monoċiti.
Disturbi fis-sistema immuni	
Mhux magħruf	Reazzjoni anafilattika, sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Anoressija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Paraesteżija, sturdament, uġiġħ ta' ras, newropatija periferali
Mhux komuni	Sinkope
Disturbi fl-ġhajnejn	
Komuni	Konguntivite
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Mhux komuni	Vertigo, infezzjoni tal-widna
Disturbi fil-qalb	
Komuni	Tnaqqis fil-frazzjoni tat-tfiġħ 'il barra, takikardja
Disturbi vaskulari	
Komuni	Flebite
Mhux komuni	Trombożi venuża, limfoedema
Mhux magħruf	Emboliżmu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni	Qtuġħ ta' nifs, sogħla, faringite
Mhux komuni	Infezzjoni tal-apparat respiratorju
Mhux magħruf	Emboliżmu pulmonari
Disturbi gastrointestinali	
Komuni ħafna	Dardir, rimettar, stomatite
Komuni	Dijarrea, stitikezza, uġiġħ addominali, dispepsja
Mhux komuni	Ġengivite, kandidijasi tal-ħalq
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni	Żieda fit-transaminasi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni ħafna	Alopeċja
Komuni	Disturbi fid-difer, eritema
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna	Astenja
Komuni	Infjammazzjoni tal-mukosi, piressija, għeja, telqa, reazzjoni fil-post fejn tingħata l-injezzjoni (inkluż uġiġħ, nefha, sensazzjoni ta' hruq, eritema, ħakk, trombożi)
Mhux komuni	Edema, ġhatx

Data meħuda minn provi kliniċi

It-tabella ta' hawn fuq turi ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati waqt studji kliniċi u li jista' jkollhom rabta każwali ma' {Isem (Ivvintat)}. Din id-data ġejja minn provi kliniċi b'pazjenti morda bil-kanċer fejn {Isem (Ivvintat)} intuża flimkien ma' kimoterapija msejsa fuq anthracycline u, fejn f'xi każijiet wiehed jista' jirreferi għal pazjenti li jagħmlu parti minn grupp ta' kontroll mogħtija l-kimoterapija biss.

Pazjenti mogħtija l-kimoterapija u {Isem (Ivvintat)} (n=375):

- Minn dawn 76% ngħataw kura minhabba kanċer tas-sider u 24% minhabba firxa ta' kanċers avvanzati.
- Kura b'Cardioxane: doża medja ta' 1010 mg/m² (medja: 1000 mg/m²) flimkien ma' doxorubicin, u doża medja ta' 941 mg/m² (medja: 997 mg/m²) flimkien ma' epirubicin.
- Kura b'kimoterapija mogħtija lil pazjenti kkurati minhabba kanċer tas-sider: 45% terapija kkombinata b'50 mg/m² doxorubicin (prinċipalment ma' 5-fluorouracil u cyclophosphamide); 17% b'epirubicin biss; 14% terapija kkombinata b'60 jew 90 mg/m² epirubicin (prinċipalment ma' 5-fluorouracil u cyclophosphamide).

Pazjenti mogħtija l-kimoterapija biss (n=157)

- Ilkoll kienu kkurati għall-kanċer tas-sider.
- Kura mogħtija b'kimoterapija: 43% 120 mg/m² epirubicin bħala agent waħdieni; 33% terapija kkombinata b'50 mg/m² doxorubicin (prinċipalment b'5-fluorouracil u cyclophosphamide); 24% terapija kkombinata b'60 jew 90 mg/m² epirubicin (prinċipalment b'5-fluorouracil u cyclophosphamide).

Tumuri malinni primarji sekondarji

Kien hemm lewkimija majelojdi akuta (AML) sekondarja / sindromu majelojdisplastiku (MDS) f'pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Hodgkin jew b'lewkimija limfoblastika akuta mogħtija dexrazoxane flimkien mal-kimoterapija (ara sezzjoni 4.4). L-AML kien irrappurtat bħala mhux komuni f'pazjenti adulti morda bil-kanċer tas-sider wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq.

Il-profil ta' sigurtà tal-ogħla doża ttollerata

L-ogħla doża ttollerata (MTD) ta' Dexrazoxane meta tingħata bħala monoterapija permezz ta' infużjoni qasira kull tliet ġimgħat għall-kardjoprotezzjoni ma gietx studjata b'mod speċifiku. Waqt studji b'dexrazoxane bħala ċitotossiku, l-MTD tiegħu tidher li tiddependi fuq il-pożoloġija u l-iskeda tad-doża mogħtija, u tvarja minn 3750 mg/m² meta jingħataw infużjonijiet qosra mqassma f'dożi fuq medda ta' 3 ijiem għal 7420 mg/m² meta jingħataw kull ġimgħa mqassma fuq 4 ġimgħat, bil-majelosuppressjoni u t-testijiet mhux normali tal-funzjoni tal-fwied iwasslu biex jillimitaw id-doża mogħtija. L-MTD hija anqas f'pazjenti li ngħataw minn qabel kura qawwija bil-kimoterapija, u f'dawk li diġà kellhom immunosuppressjoni (eż. AIDS).

Dawn li ġejjin huma r-reazzjonijiet avversi rrappurtati meta {Isem (Ivvintat)} ingħata f'dozi qrib tal-MTD: newtropsenja, tromboċitopenja, dardir, rimettar, żieda fil-parametri tal-fwied. Effetti tossiċi oħrajn kienu telqa, deni hafif, żieda fl-ammont ta' hadid u zinku mgħoddija mal-awrina, anemija, emboli mhux normali, żieda tranżitorja fit-trigliceridi tas-serum u fil-livelli tal-amilasi, u tnaqqis tranżitorju fil-livell tal-kalċju tas-serum.

4.9 Doża eċċessiva

Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva x'aktarx li jkun jikkonsistu f'lewkopenja, tromboċitopenja, dardir, rimettar, dijarrea, reazzjonijiet fil-ġilda u alopeċja. M'hemmx antidotu speċifiku u għandha tingħata kura sintomatika.

Il-kura mogħtija għandha tinkludi l-profilassi u t-trattament tal-infezzjonijiet, ir-regolazzjoni tal-fluwidi, u ż-żamma tan-nutrizzjoni.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti dizintossikanti f'każ ta' kura antineoplastika, Kodiċi ATC: V03AF02.

Il-mekkaniżmu eżatt li permezz tiegħu dexrazoxane jgħod li l-effett kardjoprotettiv tiegħu għadu mhux mifhum għal kollox, madanakollu mill-evidenza disponibbli gie ssuġġerit il-mekkaniżmu li ġej. Il-kardjotossicità dipendenti fuq id-doża li dehret waqt li qed jingħata anthracycline hija minhabba stress ossidattiv radikali liberu fuq il-muskolu kardijaku relattivament mhux protett imqanqal minn anthracycline dipendenti fuq il-hadid. Dexrazoxane, analoġu ta' EDTA (ethylene diamine tetra-acetic acid), huwa idrolizzat f'ċelloli tal-qalb permezz tal-prodott ICRF-198 bil-ftuħ taċ-ċiklu. Kemm dexrazoxane (ICRF-187) u ICRF-198 għandhom effett kelanti fuq il-joni metalliċi. Normalment hu mahsub li dawn jistgħu jipprovdu kardjoprotezzjoni billi joqogħdu jfittxu l-joni metalliċi u għaldaqstant ma jhallux il-kumpleks Fe^{3+} -anthracycline milli joħloq ċiklu ta' ossidazzjoni u jifforma radikali reattivi.

L-evidenza li dehret s'issa waqt provi kliniċi tissuġġerixxi zieda fil-benefiċċju kardjoprotettiv minn dexrazoxane hekk kif tiżdied id-doża kumulattiva ta' anthracycline.

Dexrazoxane ma jiproteġix kontra tossiċitajiet mhux kardijaċi mqanqla minn anthracyclines.

Il-biċċa l-kbira tal-istudji kliniċi kkontrollati saru fost pazjenti b'kanċer tas-sider avvanzat. Saret revizjoni tal-informazzjoni miġbura minn fost adulti kkurati waqt 8 studji kliniċi randomizzati kkontrollati, fejn 780 pazjent ingħataw dexrazoxane flimkien ma' kimoterapija u 789 ingħataw kimoterapija biss. Ir-rata ta' mwiet studjata kienet oghla meta ngħataw flimkien dexrazoxane u l-kimoterapija (5.0%) mqabbla ma meta ngħatat il-kimoterapija biss (3.4%). Id-differenza ma kenitx statistikament sinifikanti u ma dehrex li kien hemm kawża konsistenti, madanakollu wiehed ma jistax jeskludi s-sehem ta' dexrazoxane f'din id-differenza.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Wara li jingħata fil-vina lil pazjenti morda bil-kanċer, il-kinetiċi fis-serum ta' dexrazoxane normalment jimxu skont mudell b'żewġ kompartimenti miftuħin bl-eliminazzjoni tal-medicina li ssegwi l-ewwel ordni. L-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma li dehret wara infużjoni ta' 1000 mg/m² li damet 12-15-il minuta hi ta' madwar 80 µg/ml biż-żona ta' taht il-kurva konċentrazzjoni-hin (AUC) fil-plażma ta' 130 ± 15 mg.h/l. Minn hemm 'il quddiem il-konċentrazzjonijiet fil-plażma niżli bil-valur medju tal-half-live ta' 2.2 ± 1.2 sigħat. Jidher li l-volum tad-distribuzzjoni hu ta' 44.0 ± 3.9 l, li jissuġġerixxi li dexrazoxane jinfirx l-aktar mal-ilma tal-ġisem kollu. It-tnehhija totali ta' dexrazoxane mill-ġisem fl-adulti jidher li hi ta' 14.4 ± 1.6 l/h. {Isem (Ivvintat)} u l-metaboliti tiegħu deħru fil-plażma u fl-awrina tal-annimali u tal-bniedem. Il-biċċa l-kbira tad-doża mogħtija tgħaddi mal-awrina l-aktar bħala dexrazoxane mhux mibdul. L-ammont totali ta' dexrazoxane mhux mibdul li jgħaddi mal-awrina hu ta' madwar 40%. Il-plażma li tehel mal-proteini ta' dexrazoxane hi baxxa (2%) u ma tgħaddix fil-fluwidu ċerebrospinali f'ammont sinifikanti klinikament. It-tnehhija ta' sustanza attiva tista' tonqos fpazjenti anzjani u fpazjenti bi tnehhija baxxa tal-kreatinina. M'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar l-interazzjonijiet farmakokinetiċi ma' aġenti kimoterapewtiċi hlief doxorubicin, epirubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil u paclitaxel. Ma sarux studji fost anzjani u pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi.

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

Studji ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li, meta dexrazoxane jingħata ripetutament, l-organi milquta primarjament huma dawk fejn id-diviżjoni taċ-ċelloli ssir b'heffa: il-mudullun tal-ghadam, it-tessut limfatiku, it-testikoli u l-mukoża gastrointestinali. L-iskeda tad-doża ta' {Isem (Ivvintat)} għandha sehem ewlieni fl-ammont ta' tossiċità prodotta fit-tessuti. Doża wahda qawwiya hija ttollerata aktar mill-istess doża mogħtija bosta drabi matul il-ġurnata. Intwera li dexrazoxane fih attività mutagenika. Għadu ma sarx stħarriġ tal-potenzjal karċinoġenetiku ta' dexrazoxane. Madanakollu meta razoxane

jibqa' jinghata f'dozi qawwija ghal tul ta' zmien, it-tahlita raċemika li minnha dexrazoxane huwa S (+)-enantiomer, dehret rabta mal-iżvilupp ta' tumuri malinni sekondarji (primarjament lewkimija limfoblastika akuta). Studji fuq is-sistema riproduttiva tal-annimali juru li razoxane huwa tossiku għall-embrijuni tal-ġrieden, il-firien u l-fniek u huwa wkoll teratoġeniku għall-firien u l-ġrieden, għalkemm intużat skeda ta' dozi differenti meta mqabbla ma' dik użata mal-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

FULJETT TA' TAGHRIF

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

{ISEM (IVVINTAT)} 500 mg trab ghal soluzzjoni għall-infużjoni Dexrazoxane

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehied mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhum iex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu {Isem (Ivvintat)} u għaxliex jintuża
2. Qabel ma tinghata {Isem (Ivvintat)}
3. Kif għandek tuża {Isem (Ivvintat)}
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahzen {Isem (Ivvintat)}
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU {ISEM (IVVINTAT)} U GHALXIEX JINTUŻA

{Isem (Ivvintat)} fih sustanza msejha dexrazoxane. Din is-sustanza tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jipproteġu l-qalb (medicini kardjoprotettivi).

{Isem (Ivvintat)} jintuża sabiex ma jhallix li ssir ħsara lill-qalb meta jintużaw medicini msejha doxorubicin jew epirubicin waqt il-kura għall-kanċer tas-sider fl-adulti.

2. QABEL MA TINGHATA {ISEM (IVVINTAT)}

M'għandekx tinghata {Isem (Ivvintat)}

- Jekk għandek inqas minn 18-il sena.
- Jekk inti allergiku/a (tbati minn sensitività eċċessiva) għal dexrazoxane.
- Jekk qed tredda' (ara wkoll "Tqala u treddigh").

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn ta' hawn fuq tgħodd għalik, m'għandekx tinghata din il-medicina.

Qabel ma tinghata {Isem (Ivvintat)}, għid lit-tabib tiegħek

- Jekk għandek jew kellek problemi fil-fwied jew fil-kliewi.
- Jekk għandek jew kellek attack tal-qalb, insufficjenza tal-qalb, uġigh f'sidrek mhux ikkontrollat u problemi fil-valvoli tal-qalb.
- Jekk tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila (ara wkoll "Tqala u treddigh").
- Jekk int allergiku għal dexrazoxane jew razoxane.

Tajjeb li tkun taf li:

- It-tabib tiegħek jista' jagħmel xi testijiet qabel u waqt il-kura b' {Isem (Ivvintat)} sabiex jara kemm il-kura qed taħdem sew u wkoll biex jiċċekkja kif qed jaħdmu whud mill-organi tiegħek, bħalma huma l-qalb, il-kliewi jew il-fwied.
- It-tabib tiegħek jista' jagħmel xi testijiet tad-demmi waqt il-kura b' {Isem (Ivvintat)} sabiex jiċċekkja kif qed jaħdem il-mudullun tal-ghadam tiegħek. Jekk qed tinghata dozi qawwija biex tikkura l-kanċer (eż. kimoterapija jew raġġi) u qed tinghata wkoll dozi qawwija ta' {Isem (Ivvintat)}, il-funzjoni tal-mudullun tal-ghadam tiegħek taf tonqos. Dan jista' jaffettwa l-produzzjoni taċ-ċelloli l-homor tad-demmi, taċ-ċelloli l-bojod tad-demmi, u tal-plejtlits.
- L-għoti ta' {Isem (Ivvintat)} jista' jżid r-riskju li tiżviluppa l-lewkimja (kanċer tad-demmi).

- Waqt il-kura b' {Isem (Ivvintat)}, nisa u rġiel li għadhom fi żmien li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva. L-irġiel għandhom jibqgħu jużaw kontraċezzjoni għal mill-inqas tliet xhur wara li titwaqqaf il-kura b' {Isem (Ivvintat)} (ara wkoll "Tqala u treddigh").
- L-użu ta' {Isem (Ivvintat)} flimkien mal-kura għall-kanċer mogħtija jista' jżid ir-riskju ta' emboli.
- **Jekk it-trab jew is-soluzzjoni ta' {Isem (Ivvintat)} imissu mal-ġilda tiegħek**, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Inti jew it-tabib tiegħek għandkom tlaħalhu sew u minnufih il-parti affettwata bl-ilma.

Meta tiehu mediċini ohra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haċċ dan l-aħhar xi mediċini ohra, anki daww mingħajr riċetta.

Tqala u treddigh

- Ma tingħatax {Isem (Ivvintat)} jekk inti tqila jew ippjanajt li toħroġ tqila, sakemm it-tabib tiegħek ma jiddeċidix li dan huwa meħtieġ.
- Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt li qed jingħataw il-kura b' {Isem (Ivvintat)}.
- L-irġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva huma u jingħataw il-kura b' {Isem (Ivvintat)} u għal mill-inqas tliet xhur wara li titwaqqaf il-kura b' {Isem (Ivvintat)}.
- Ieqaf redda' inti u tirċievi l-kura b' {Isem (Ivvintat)}.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina meta inti tqila jew qed tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Kienet irrappurtata għeja waqt li qed tingħata l-kura b' {Isem (Ivvintat)}. Għaldaqstant jekk thossok bin-nghas, issuqx jew thaddem magni.

3. KIF JINTUŻA {ISEM (IVVINTAT)}

Kif jingħatalek {Isem (Ivvintat)}

Din il-mediċina tithejja u tingħatalek mit-tabib tiegħek jew minn haċċema ohrajn fil-qasam tas-saħħa. Id-doża li tingħatalek jiddeċidiha t-tabib tiegħek.

- {Isem (Ivvintat)} jingħata bħala drip (infużjoni) fil-vina għal madwar 15-il minuta. Dan jinbeda madwar 30 minuta qabel ma tingħata l-kura għall-kanċer (doxorubicin u/jew epirubicin).

Jekk taħseb li ngħatajt aktar {Isem (Ivvintat)} milli jmissek

Jekk tingħata wisq {Isem (Ivvintat)}, għid lit-tabib jew lin-*nurse* tiegħek minnufih. Jaf ikollok xi effetti sekondarji minn daww imnizzla f'sezzjoni 4, "Effetti sekondarji li jista' jkollu".

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull mediċina ohra, {Isem (Ivvintat)} jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Uhud mill-effetti sekondarji jistgħu jkun serji u jeħtieġu attenzjoni medika immedjata:

Komuni hafna (jaffettwaw aktar minn pazjent wieħed fost 10 pazjenti):

- Infezzjonijiet frekwenti, deni, griżem misluħa, tbengil u dmija bla spjegazzjoni (sinjali ta' disturbi fid-demmi bħalma huma ammonti baxxi ta' ċelloli ħomor tad-demmi, ammonti baxxi ta' ċelloli bojod tad-demmi, ammont baxx ta' plejtlits u ammont baxx ta' granulociti. Madanakollu dawn l-ammonti fid-demmi jistgħu jerġgħu lura għan-normal wara kull ċiklu ta' kura).

Komuni (jaffettwaw anqas minn pazjent wiehed fost 10 pazjenti):

- Vini minfuha u homor

Mhux komuni (jaffettwaw anqas minn pazjent wiehed fost 100 pazjenti):

- Lewkimja (kanċer tad-demm)
- Tintilef minn sensik għal għarrieda
- Nefha u uġigh f'parti waħda tal-ġisem li jistgħu jkunu minhabba emboli fil-vina
- Nefha fit-tessuti tar-riglejn u/jew id-dirghajn

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati f'għadd żgħir hafna ta' pazjenti huma u jirċievu l-kura b' {Isem (Ivvintat)}:

- Reazzjonijiet allergiċi fosthom ħakk, raxx, nefha fil-wieċ/grieżem, ħarhir, qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tiehu n-nifs, filli tkun f'sensik filli tintilef minn sensik, pressjoni baxxa
- Qtugħ ta' nifs għal għarrieda, sogħla bid-demm u uġigh fis-sider (sinjali ta' emboli fil-pulmun)

Jekk ikollok kwalunkwe waħda minn dawn ta' hawn fuq, għid lit-tabib tiegħek minnufih jew mur fl-eqreb ċentru tas-saħħa jew sptar.

Effetti sekondarji oħrajn jinkludu:

Komuni hafna (jaffettwaw aktar minn pazjent wiehed fost 10 pazjenti):

- Telf ta' xagħar
- Rimettar, ġrieħi fil-halq, dardir
- Dgħufija

Komuni (jaffettwaw anqas minn pazjent wiehed fost 10 pazjenti):

- Dijarrea, uġigh fl-istonku, stitikezza, thoss l-istonku mimli u bla aptit
- Tnaqqis fil-funzjoni tal-muskoli tal-qalb, il-qalb thabbat tgħaġġel
- Uġigh, ħmura u nefha tal-inforra niedja tal-passaġġi interni bħalma huma l-passaġġi tal-arja jew il-pajp tal-ikel
- Disturbi fid-difer fosthom li jiswiedu
- Reazzjoni fil-ġilda bħal nefha, ħmura, uġigh, sensazzjoni ta' hruq, ħakk fil-post tal-injezzjoni
- Textix jew tmemnim fl-idejn jew fis-saqajn, sturdamenti, uġigh ta' ras
- Tisfija mill-ġhajnejn flimkien ma' ħakk, ħmura u nefha
- Dgħufija, normalment ma thossokx f'siktekk
- Deni hafif
- Riżultati mhux normali tal-funzjoni tal-fwied

Mhux komuni (jaffettwaw anqas minn pazjent wiehed fost 100 pazjent)

- Żieda fl-għadd taċ-ċelloli tad-demm
- Vertigo, infezzjoni tal-widna
- Dmija, dras sensittivi jew minfuħin, infjammazzjoni fil-halq
- Għatx

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumieix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib, lin-nurse jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAĦŻEN {ISEM (IVVINTAT)}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih {Isem (Ivvintat)}

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-Dehra ta' {Isem (Ivvintat)} u l-kontenuti tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

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

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f' {XX/SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF GHALL PROFESSJONISTI FIL-QASAM MEDIKU

{ISEM (IVVINTAT)} 500 mg trab għal soluzzjoni għall-infużjoni
Dexrazoxane

[Biex timentela mill-pajjiż partikolari]