



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 ta' Ġunju 2021
EMA/219444/2021

Il-benefiċċji ta' soluzzjonijiet ta' ifosfamide jkomplu jkunu akbar mir-riskji

Fil-11 ta' Marzu 2021, il-kumitat tas-sigurtà tal-EMA (PRAC) ikkonkluda li l-benefiċċji ta' soluzzjonijiet ta' ifosfamide għall-infużjoni jkomplu jkunu akbar mir-riskji tagħhom fil-kura ta' tipi differenti ta' kancers, inklużi diversi tumuri solidi u kancers tad-demem bħal linfomi (kanċer taċ-ċelloli bojod tad-demem).

Ir-rieżami tal-PRAC inbeda minħabba li żewġ studji riċenti^{1,2} issuggerew li r-riskju ta' enċefalopatija (disturbi fil-moħħ) b'ifosfamide pprovdut f'forom ta' soluzzjoni huwa ogħla milli bil-forma tat-trab. L-enċefalopatija indotta minn ifosfamide hija riskju komuni ħafna u magħruf u ġeneralment hija reversibbli.

Il-PRAC ikkunsidra d-*data* disponibbli kollha u kkonkluda li zieda fir-riskju ta' enċefalopatija b'ifosfamide pprovdut bħala soluzzjoni la setgħet tiġi kkonfermata u lanqas eskluża minħabba limitazzjonijiet fid-*data*. Il-PRAC irrakkomanda li t-twissija eżistenti dwar enċefalopatija indotta minn ifosfamide fl-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi aġġornata bl-aħħar informazzjoni dwar dan l-effett sekondarju, inklużi l-karatteristiċi u l-fatturi ta' riskju tiegħu, kif ukoll b'enfasi fuq il-ħtieġa li l-pazjenti jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Il-kumpaniji li jqiegħdu ifosfamide fis-suq fornut bħala soluzzjoni se jkunu meħtieġa jwettqu studji li jinvestigaw l-istabbiltà tal-medicini sabiex jistabbilixxu l-aħjar kundizzjonijiet għall-ħażna.

Informazzjoni għall-pazjenti

- Enċefalopatija (disturbi fil-moħħ) hija effett sekondarju komuni ħafna u magħruf ta' ifosfamide u hija ġeneralment reversibbli. Żewġ studji riċenti ssuggerew li l-użu ta' soluzzjonijiet ta' ifosfamide jista' jżid ir-riskju ta' dan l-effett sekondarju meta mqabbel mal-użu bil-forma tat-trab. Madankollu, rieżami fil-fond tad-*data* disponibbli kollha la seta' jikkonferma u lanqas jeskludi din iż-żieda fir-riskju.
- Il-fuljett ta' tagħrif għal dawn il-medicini ser jiġi aġġornat bl-aħħar informazzjoni dwar fatturi li jistgħu jżidu r-riskju ta' enċefalopatija u kif jiġu rikonoxxuti sinjali ta' dan l-effett sekondarju.

¹ Hillaire-Buys D, Mousset M, Allouchery M, et al. Liquid formulation of ifosfamide increased risk of encephalopathy: A case-control study in a pediatric population. *Therapies* [Online]. 2019 <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.08.001>

² Chambord J, Henny F, Salleron J, et al. Ifosfamide-induced encephalopathy: Brand-name (HOLOXAN®) vs generic formulation (IFOSFAMIDE EG®). *J Clin Pharm Ther.* 2019;44:372–380. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12823>



- Ghid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza konfużjoni, ngħas, telf mis-sensi, allucinazzjonijiet, delużjonijiet (twemmin falz), vista mċajpra, disturb fil-perċezzjoni (diffikultà biex tifhem l-informazzjoni pprovduta permezz tas-sensi), problemi bil-moviment bħal spażmi tal-muskoli jew kontrazzjonijiet, irrekwitezza, moviment bil-mod jew irregolari, telf ta' kontroll fuq il-bużżeġa tal-awrina u aċċessjonijiet (attakki).
- Kellem lit-tabib tiegħek qabel tingħata mediċina ifosfamide jekk fil-passat ħadt kura b'mediċina oħra kontra l-kanċer imsejha cisplatin.
- Ghid lit-tabib tiegħek jekk ħadt mediċini li jaffettwaw il-moħħ, bħal dawġ għall-kura jew għall-prevenzjoni ta' remettar u nawżja, pilloli tal-irqad, mediċini oppjojdi kontra l-uġiġħ jew allergiji.
- Jekk għandek xi tħassib dwar il-kura tiegħek, għandek tiddiskutih mat-tabib tiegħek.

Informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa

- L-għoti ta' ifosfamide jista' jikkawża enċefalopatija u effetti newrotossiċi oħrajn; dawn l-effetti sekondarji magħrufa u komuni ħafna huma ġeneralment riversibbli.
- Rieżami tad-*data* kollha disponibbli dwar enċefalopatija indotta minn ifosfamide kkonkluda li zieda fir-riskju ta' enċefalopatija b'ifosfamide pprovdut bħala soluzzjoni la setgħet tiġi kkonfermata u lanqas eskluzja minħabba limitazzjonijiet fid-*data*.
- It-twissijiet eżistenti fis-sezzjoni 4.4 (Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu) tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott se jiġu riveduti biex jinkludu l-informazzjoni li ġejja:
 - It-tossiċità tas-CNS indotta minn ifosfamide tista' tidher fi żmien ftit sigħat sa ftit jiem wara l-għoti u fil-biċċa l-kbira tal-każijiet tgħaddi fi żmien 48 sa 72 siegħa mit-twaqqif ta' ifosfamide. Jekk tiżviluppa tossiċità tas-CNS, l-għoti ta' ifosfamide għandu jitwaqqaf.
 - Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sintomi ta' enċefalopatija, b'mod partikolari jekk il-pazjenti jkunu f'riskju akbar ta' enċefalopatija. Is-sintomi jistgħu jinkludu konfużjoni, ngħas, koma, allucinazzjoni, vista mċajpra, imġiba psikotika, sintomi ekstrapiramidali, inkontinenza urinarja u aċċessjonijiet.
 - It-tossiċità tas-CNS tidher li hija dipendenti fuq id-doża. Il-fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' enċefalopatija assoċjata ma' ifosfamide jinkludu ipoalbuminemija, funzjoni indebolita tal-kliwi, stat ħażin tal-prestazzjoni, mard pelviku u kuri nefrotossiċi preċedenti jew konkomitanti li jinkludu cisplatin.
 - Minħabba l-potenzjal ta' effetti addittivi, il-mediċini li jaġixxu fuq is-CNS (bħal antiemetiċi, sedattivi, narkotiċi jew antistamini) għandhom jintużaw b'kawtela partikolari jew, jekk ikun meħtieġ, jitwaqqfu f'każ ta' enċefalopatija indotta minn ifosfamide.

Aktar informazzjoni dwar il-mediċina

Ifosfamide jintuża għall-kura ta' diversi kanċers, inklużi diversi tumuri solidi u linfomi. Jingħata fil-vina u ġie awtorizzat bħala soluzzjoni lesta, konċentrat għal soluzzjoni u trab biex tiġi ppreparata soluzzjoni għal infużjoni fil-Ġermanja u fi Franza. Fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri l-oħra tal-UE, huwa disponibbli biss bħala trab għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Aktar informazzjoni dwar il-proċedura

Ir-rieżami ta' mediċini li fihom ifosfamide tnieda fuq talba ta' Franza, skont l-[Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE](#).

Ir-rieżami sar mill-Kumitat tal-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakoviġilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli għall-valutazzjoni ta' kwistjonijiet tas-sigurtà għall-mediċini li jintużaw mill-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet. Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għal Proċedura tar-Rikonoxximent Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata - Bniedem (CMDh), li adotta l-pożizzjoni tiegħu. Is-CMDh huwa korp li jirrappreżenta lill-Istati Membri tal-UE kif ukoll lill-Iżlanda, lil-Liechtenstein u lin-Norveġja. Huwa responsabbli biex jiżgura standards armonizzati dwar is-sigurtà għall-mediċini awtorizzati permezz tal-proċeduri nazzjonali fl-UE kollha.

Peress li l-pożizzjoni tas-CMDh ġiet adottata b'vot ta' maġġoranza, il-pożizzjoni tas-CMDh intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet deċiżjoni finali legalment vinkolanti applikabbli fl-Istati Membri kollha tal-UE fil-21 ta' Ġunju 2021.