

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prialt 25 mikrogramma/mL soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL soluzzjoni fih 25 µg ta' ziconotide (bħala acetate).

Kull kunjett ta' 20 mL fih 500 µg ta' ziconotide (bħala acetate).

Għal lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni (infużjoni).

Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Prialt hu indikat għall-kura ta' uġiħ sever kroniku f'adulti li jeħtieġu analgeżja għal got-teka (*intrathecal* - IT).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'ziconotide għandha ssir biss minn tobbja b'esperjenza fl-għoti għal got-teka (IT) ta' prodotti mediċinali.

Il-pazjenti għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni newropsikjatrika qabel, wara li jibda jingħata ziconotide u waqt li ziconotide qed jingħata u hekk kif jitfaċċaw sinjali u sintomi ta' depressjoni (ara sezzjoni 4.3, 4.4, 4.8 u 5.1).

Pożoloġija

Bidu tad-doża

Id-dożar ta' ziconotide għandu jinbada b'*mhux aktar minn* 2.4 µg/jum u ddożat fuq bażi individwali tal-pazjent skont ir-rispons analgeżiku u r-rispons ta' reazzjonijiet avversi.

Titrazzjoni tad-doża

Għal kull titrazzjoni tad-doża, assessja r-rekwiziti ta' dożaġġ u aġġusta r-rata tal-infużjoni tal-pompa, kif meħtieġ biex jintlaħaq id-dożaġġ ġdid.

Il-pazjenti għandhom jiġu titrati f'żidiet ta' ≤ 2.4 µg/jum, sa doża massima ta' 21.6 µg/jum.

L-intervall minimu bejn żidiet fid-doża hu ta' 24 siegħa: l-intervall rakkomandat, għal raġunijiet ta' sigurtà hu ta' 48 siegħa jew aktar.

Id-doża massima li tista' tingħata kuljum hi ta' 21.6 µg/jum (0.9 µg/siegħa).

Il-linja medjana b'rispons hi madwar 6.0 µg/jum u madwar 75% ta' pazjenti li jirrispondu fi provi kliniċi kienu jeħtieġu ≤ 9.6 µg/jum fi provi kliniċi bil-placebo bħala kontroll. Madanakollu, biex jiġi

ristrett milli jseħħu reazzjonijiet avversi serji, rapporti miġl-prattika klinika jindikaw li pazjenti li jkunu rrispondew għandhom mnejn ikunu jeħtieġu doża ta' kuljum iżgħar ta' madwar 3.0 – 4.5 µg/jum.

Aġġusta d-doża ta' ziconotide ġot-teka skont is-severità tal-uġiġħ, ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u r-reazzjonijiet avversi li jiffaċċaw.

Ġestjoni ġenerali tal-effetti kollaterali sekondarji

Jekk ikun meħtieġ, id-doża tista' titnaqqas bi kwalunkwe ammont (li jinkludi t-twaqqif ta' l-infużjoni) għall-ġestjoni tar-reazzjonijiet avversi.

Regola tal-waqfien

It-trattament għandu jitwaqqaf f'każ ta' nuqqas t'effikaċja jew effikaċja insuffiċjenti, imfisser bhala tnaqqis fl-uġiġħ b'tal-inqas minn 20 % tad-doża massima tollerata. Il-proporzjon ta' benefiċċju/riskju għandu dejjem jiġi evalwat mit-tabib fuq bażi individwali.

Indeboliment tal-kliewi

Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lill-pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lill-pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

Pazjenti akbar ≥ 65 sena t'età

Aġġustament fid-doża f'pazjenti akbar mhux meħtieġ. Madanakollu, għandu jittiehed inkonsiderazzjoni li insuffiċjenza tal-kliewi u/jew tal-fwied huwa aktar komuni f'pazjenti li għandhom ≥ 65 sena ta' età.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ziconotide fit-tfal minn età ta' 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu minn ġot-teka biss.

Ziconotide irid jingħata bhala infużjoni kontinwa permezz ta' kateter ġot-teka, bl-użu ta' pompa għall-infużjoni mekkanika esterna jew impjantata internament li tkun kapaċi tforni infużjoni b'volum preċiż. Billi r-riskju ta' meningite sekondarja għal kateterizzazzjoni fit-tul tal-ispazju ġot-teka hu akbar b'sistema tal-infużjoni b'kateter estern, sistemi interni huma rakkomandati biex jingħata ziconotide għal perjodi twal (ara sezzjoni 4.4). Sistema b'kateter estern għandha tintuża biss meta sistema interna ma tkunx tista' tigi impjantata.

Meta doži baxxi ta' ziconotide ikunu meħtieġa, pereżempju meta tibda t-titrazzjoni, ziconotide irid jiġi dilwit qabel l-użu b'soluzzjoni għall-injezzjoni bla preservattivi ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).

Għal istruzzjonijiet fuq dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Użu flimkien ma' kimoterapija IT (ara sezzjoni 4.5).

Storja medika li kienet teżisti minn qabel ta' psikożi b'ziconotide

Storja ta' attentat ta' suwiċidju jew thewdin suwiċidali b'ziconotide (ara sezzjoni 4.2, 4.4 u 4.8).

Infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni mikroinfużjonali, dijatesi emorraġika mhux ikkontrollata u impediment fl-ispina dorsali li xxekkel iċ-ċirkolazzjoni ta' fluwidu ċerebrospinali (CSF, cerebrospinal fluid).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-pazjenti għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni newropsikjatrika, wara u waqt li jibda jingħata ziconotide minn ġot-teka, u minnufih meta jitfaċċaw sinjali u sintomi dipressivi (ara sezzjoni 4.3, 4.4 u 4.8).

Dawk li jipprovdu l-kura għandhom jikkuntattjaw tabib minnufih jekk il-pazjent jesperjenza sintomi ta' każ li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja.

Użu fit-tul

Għalkemm ziconotide kien studjat fi provi kliniċi li saru fuq tul ta' żmien, dwar is-sigurtà, tat-tip *open label*, ma sarux studji kkontrollati ta' iktar minn 3 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1). L-effetti tossiċi lokali fit-tul possibbli fuq is-sinla ma kienux esklużi u informazzjoni ta' qabel l-użu kliniku f'dan ir-rigward hi limitata (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, l-attenzjoni hi meħtieġa matul kura fit-tul.

Riskju ta' infezzjoni

L-ġhoti ta' prodotti mediċinali permezz tar-rotta għal ġot-teka (IT) iġġib magħha r-riskju ta' infezzjonijiet potenzjalment serji, bħal meningite, li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja. Il-meningite minhabba d-dħul ta' organiżmi matul il-medda tal-kateter jew kontaminazzjoni involontarja tas-sistema ta' l-infużjoni hi kumplikazzjoni magħrufa ta' l-ġhoti tal-prodott mediċinali għal ġot-teka, speċjalment b'sistemi estemi.

Il-pazjenti u t-tobba jridu jkunu viġilanti għal sintomi tipiċi u sinjali ta' meningite.

L-aħjar tqegħid tat-tarf tal-kateter ġot-teka ma kienx stabbilit. It-tqegħid tat-tarf tal-kateter iktar fil-baxx, eż. fil-livell tas-sinla, jista' jnaqqas l-inciċenza ta' reazzjonijiet newroloġiċi avversi relatati ma' ziconotide. Għalhekk, it-tqegħid tat-tarf tal-kateter għandu jkun ikkunsidrat bl-attenzjoni biex jippermetti aċċess adegwat għal segmenti *nociceptive* tal-kolonna vertebrali, filwaqt li jimminimizza l-konċentrazzjonijiet tal-prodott mediċinali fil-livelli ċerebrali.

Numru żgħir biss ta' pazjenti rċievew kimoterapija sistemika u ziconotide IT. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lil pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu kimoterapija sistemika (ara sezzjoni 4.5).

Żidiet fi creatine kinase

Elevazzjonijiet fil-creatine kinase, li huma normalment asintomatiċi, huma komuni fost il-pazjenti li jingħataw ziconotide għal ġot-teka. Elevazzjoni progressiva tal-creatine kinase mhix komuni. Madankollu l-monitoraġġ tal-creatine kinase hu rakkomandat. F'każ ta' elevazzjoni progressiva, jew elevazzjoni klinikament sinifikanti b'rabta mal-karatteristiċi kliniċi ta' mijopatija jew rabdomijolosi, it-twaqqif ta' ziconotide għandu jkun ikkunsidrat.

Reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, li jinkludu l-anafilassi, ma kienux osservati matul il-provi kliniċi, u l-immunogeniċità ta' ziconotide mogħti mir-rotta IT tidher li hi baxxa. Madankollu, il-

potenzjal għal reazzjonijiet allergiċi severi ma jistax jiġi eskluż u rapporti spontanji ta' reazzjonijiet anafilattiċi ġew riċevuti.

Reazzjonijiet avversi konjittivi u newropsikjatriċi

Reazzjonijiet avversi konjittivi u newropsikjatriċi, partikularment il-konfużjoni, huma komuni f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Indeboliment konjittiv tipikament jidher wara diversi ġimgħat ta' kura. Episodji ta' disturbi psikjatriċi akuti, bħal alluċinazzjonijiet, reazzjonijiet paranojde, ostilità, aggressività, delirju, psikosi u reazzjonijiet manijaċi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Id-doża ta' ziconotide għandha titnaqqas jew titwaqqaf jekk jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' indeboliment konjittiv jew reazzjonijiet newropsikjatriċi avversi, iżda kawżi oħrajn li jikkontribwixxu għal dan għandhom ukoll jiġu kkunsidrati. L-effetti konjittivi ta' ziconotide huma tipikament riversibbli fi żmien 1 - 4 ġimgħat wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali, iżda jistgħu jippersistu f'xi kazijiet. Hu rakkomandat li l-pazjenti ssirilhom evalwazzjoni newropsikjatrika qabel u wara li jibdeu ziconotide got-teka.

F'pazjenti b'uġiġh sever kroniku, hemm inċidenza oġhla ta' suwiċidji u attentati ta' suwiċidju milli fil-popolazzjoni ġenerali. Ziconotide jista' jikkawża jew iħarrax id-dipressjoni bir-riskju ta' suwiċidju f'pazjenti suxxettibbli. Pazjenti bi storja ta' kazijiet marbutin ma' suwiċidju qabel il-bidu tat-trattament huma magħrufin li huma f'riskju akbar ta' thewċin suwiċidali jew imġieba suwiċidali, u għandhom jirċievu monitoraġġ attent waqt it-trattament. Il-pazjenti (u dawk li jieħdu hsiebhom) għandhom jingħataw parir ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' thewċin jew imġieba suwiċidali. Pazjenti bi storja medika minn qabel ta' tentattivi suwiċidali bi ziconotide m'għandhomx jingħataw ziconotide darb'ohra. Ziconotide huwa kontra-indikat f'pazjenti bi storja medika ta' tentattivi jew thewċin suwiċidali b'ziconotide (sezżjoni 4.3).

Dipressjoni tas-Sistema Nervuza Ċentrali (SNĊ)

Il-pazjenti ġarrbu livelli mnaqqsa ta' koxjenza waqt li kienu qed jirċievu ziconotide. Normalment il-pazjent jibqa' f'sensih u r-respirazzjoni ma tkunx dipressa. L-avveniment jista' jkun limitat minnu nnifsu, iżda ziconotide għandu jitwaqqaf sakemm l-avveniment jgħaddi. L-introduzzjoni mill-ġdid ta' ziconotide mhix rakkomandata f'dawn il-pazjenti. It-twaqqif ta' prodotti mediċinali sedattivi tas-SNĊ fl-istess ħin għandu wkoll ikun ikkunsidrat, għax dawn jistgħu jikkontribwixxu għal-livell imnaqqas ta' eċċitament.

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

Ma saru l-ebda studji dwar l-interazzjoni speċifika klinika tal-prodott mediċinali b'ziconotide. Madankollu, konċentrazzjonijiet baxxi ta' ziconotide fil-plażma, metabolizmu minn peptidases li huma preżenti kullimkien u twaħħil relattivament baxx tal-proteina fil-plażma (ara sezżjoni 5.2) jagħmlu l-interazzjonijiet ibbażati fuq il-metabolizmu jew interazzjonijiet tat-tip ta' l-ispostament tal-proteina fil-plażma bejn ziconotide u prodotti mediċinali oħrajn, mhux mistennija.

L-ebda informazzjoni klinika mhi disponibbli dwar l-interazzjoni bejn kimoterapija IT u ziconotide IT. Ziconotide hu kontra-indikat għall-użu flimkien ma' kimoterapija IT (ara sezżjoni 4.3).

Numru żgħir biss ta' pazjenti rċievw kimoterapija sistemika u ziconotide IT. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lil pazjenti li jkun qegħdin jirċievu kimoterapija sistemika (ara sezżjoni 4.4).

Prodotti mediċinali li jaffettwaw peptidases/proteases speċifiċi mhumiex mistennija li jkollhom impatt fuq l-espożizzjoni tal-plażma ta' ziconotide. Fuq bażi ta' investigazzjonijiet limitati ħafna, kemm l-inibituri ta' l-enzimi li jibdlu angiotensin (eż., benazepril, lisinopril u moexipril) u inibituri ta' l-HIV protease (eż., ritonavir, saquinavir, indinavir), m'għandhom l-ebda effett apparenti fil-pront fuq l-espożizzjoni ta' ziconotide fuq il-plażma.

Ziconotide ma jagħmilx interazzjoni ma' riċetturi ta' l-opiate. Jekk jitwaqqfu l-opiates meta tibda t-terapija b'ziconotide, it-twaqqif ta' l-opiate għandu jkun gradwali. Għal pazjenti li qed titwaqqfilhom il-kura bl-IT opiates, id-doża ta' l-infużjoni ta' l-IT opiate għandha titwaqqaf gradwalment fuq

perijodu ta' ffit gimghat u tinbidel ma' doża farmakologikament ekwivalenti ta' opiates orali. Li żżid ziconotide IT ma' doži stabbli ta' morphine IT (ara sezzjoni 5.1), hu possibbli, iżda dan jeħtieġ attenzjoni speċjali, għax rata għolja ta' reazzjonijiet newropsikjatriċi avversi (konfużjoni/ħsibijiet anormali, reazzjonijiet paranojde u alluċinazzjonijiet, u mixi b'mod anormali), li xi wħud minnhom kienu serji, kienu osservati fi Studju 202 minkejja doża baxxa ta' ziconotide. Ir-rimettar u l-anoreksja, u l-edema periferali kienu osservati wkoll meta ziconotide IT żdied mal-morphine IT. Iż-żieda ta' morphine IT ma' doži stabbli ta' ziconotide IT hi ttollerata aħjar (kien irrappurtat ħakk) (ara sezzjoni 5.1).

Żieda fl-inċidenza ta' ngħas kienet osservata meta ziconotide jingħata fl-istess ħin ma' baclofen, clonidine, bupivacaine jew propofol sistemici u għaldaqstant, għalissa, l-fl-istess ħin tagħhom hu skoragġit.

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess ħin ta' użu ta' agonisti opjojdi parzjali (eż. buprenorphine) ma' ziconotide.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' ziconotide attiva f'nisa tqal.

Studji fuq l-animali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' ziconotide mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li jista' jkollhom it-tfal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk ziconotide/metaboliti jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi Prialt, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji speċifiċi b'ziconotide fil-bnedmin biex jevalwaw l-effetti fuq il-fertilità. Fi studju dwar il-fertilità f'firien irġiel u nisa, ma kien hemm l-ebda effetti fil-firien irġiel filwaqt li tnaqqis fil-*corpora lutea*, siti tal-impjantazzjoni u n-numru ta' embriji ħajjin kienu osservati fil-firien nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Prialt għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Ziconotide jista' jikkawża konfużjoni, ngħas u reazzjonijiet newroloġiċi avversi oħrajn, u għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu l-magni jekk ikun affettwati.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' ziconotide mogħti bhala infużjoni kontinwa għal got-teka, kienet evalwata f'iktar minn 1,400 pazjent li kienu qed jipparteċipaw fi provi kliniċi dwar uġiġħ akut u kroniku. It-tul ta' żmien tal-kura varja minn infużjoni bolus ta' siegħa sa użu kontinwu għal iktar minn 6 snin. Il-medjan taż-żmien

ta' l-espozizzjoni kien ta' 43 jum. Ir-rata ta' l-infuzjoni varjat minn 0.03 - 912 µg/kuljum, b' medjan tar-rata tad-doża finali ta' 7.2 µg/kuljum.

Fi provi kliniċi, 88 % tal-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi tal-medicina. L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b' mod komuni fi studji kliniċi fit-tul kienu sturdament (42 %), tqallih (30 %), *nystagmus* (23 %), stat ta' konfużjoni (25 %), mixi anormali (16 %), indeboliment tal-memorja (13 %), vista mċajpra (14 %), uġiġh ta' ras (12 %), astenja (13 %), rimettar (11 %), u ngħas (10 %). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu minn ħfief sa moderati fis-severità u fiequ maż-żmien.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ħlief jekk mhuwiex innutat mod iehor, it-tabella turi r-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati fil-provi kliniċi ta' ġot-teka b' ziconotide (espożizzjoni qasira u fit-tul). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizżla skont il-frekwenza tagħhom, bl-aktar frekwenti jitnizżlu l-ewwel.

Komuni ħafna (≥1/10)

Komuni (≥1/100 sa <1/10)

Mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100)

Rari (≥1/10,000 sa <1/1,000)

Rari ħafna (<1/10,000)

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			sepsis, meningite	
Disturbi fis-sistema immuni				reazzjoni anafilattika ^a
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		nuqqas t'aptit, anoreksja		
Disturbi psikjatriċi	stat ta' konfużjoni	ansjetà, alluċinazzjoni tas-smiġh, nuqqas ta' rqad, aġitazzjoni, diżorjentament, alluċinazzjoni, alluċinazzjoni vizwali, depressjoni, paranojja, irritabilità, depressjoni aggravata, nervożità, dahk/tbissim/biki patoloġiku, tibdil fl-istat mentali, ansjetà aggravata, konfużjoni aggravata	delirju, disturb psikotiku, formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, imblukkar tal-ħsibijiet, ħolm anormali, aggressività	
Disturbi fis-sistema nervuża	sturdament, nistagmus, indeboliment tal-memorja, uġiġh ta' ras, ngħas	disartrija, amnesija, disgewżja, roghda, indeboliment fil-bilanċ, atassja, afaśja, sensazzjoni ta' ħruq, sedazzjoni, parestesija,	inkoerenza, tintilef minn sensik, koma, sturdament, konvulżjonijiet, inċident	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
		ipoestesija, disturb fl-attenzjoni, taħwid fid-diskors, assenza ta' riflessi, koordinazzjoni anormali, sturdament li jiddependi mill-qagħda, disturb konjittiv, iperestesija, hyporeflexia, telf tas-sens tat-togħma, livell baxx ta' koxjenza, disestesija, parosmija, indeboliment mentali	ċerebrovaskulari, encefalopatija	
Disturbi fl-għajnejn	vista mċajpra	diplopja, disturb tal-vista, fotofobija		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		sturdament, żanzin fil-widnejn		
Disturbi fil-qalb			fibrillazzjoni atrijali	
Disturbi vaskulari		pressjoni tad-demmi baxxa hafna meta wiehed ikun bilwieqfa, pressjoni tad-demmi baxxa hafna		
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		dispnea	problemi respiratorji	
Disturbi gastro-intestinali	tqallih, rimettar	dijarea, ħalq xott, stitikezza, tqallih aggravat, uġiġħ addominali fin-naħa ta' fuq	dispepsja	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		ħakk, żieda fl-għaraq	raxx	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		uġiġħ fir-riglejn jew fid-dirghajn, mijalġja, spażmi tal-muskoli, bugħawwieġ fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, artralġja, nefha periferali	rabdomijolosi, mijosite, uġiġħ fid-dahar, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, uġiġħ fl-għonq	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		żamma tal-awrina, eżitazzjoni urinarja, uġiġħ u diffikultà biex tagħmel l-awrina, inkontinenza fl-awrina	insuffiċjenza akuta tal-kliewi	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	mixi anormali, astenja	gheja kbira, deni, letargija, edema periferali, tertir, waqgħat, uġiġħ fid-sider, thoss il-bard, uġiġħ, thossok nervuż, aggravament tal-uġiġħ	diffikultà biex timxi	
Investigazzjonijiet		żieda fil-creatine phosphokinase fid-dem, tnaqqis fil-piż	elettrokardjogramma anormali, żieda f'aspartate aminotransferase, żieda fil-creatine phosphokinase MM fid-dem, żieda fit-temperatura tal-ġisem	

a. Minn rappurtaġġ spontanju

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Meningite

L-ġhoti ta' prodotti mediċinali minn ġot-teka, iġib miegħu r-riskju ta' infezzjonijiet potenzjalment serji, bħal meningite, li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja. Il-pazjenti u t-tobba jridu jkunu viġilanti għal sintomi u sinjali tipiċi ta' meningite (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fil-livelli ta' creatine phosphokinase

Żidiet fil-livelli ta' creatine phosphokinase kienu normalment asintomatiċi. Madankollu l-monitoraġġ tal-livell ta' creatine phosphokinase hu rakkomandat. F'każ ta' żieda progressiva, jew żieda klinikament sinifikanti b'rabta mal-karatteristiċi kliniċi ta' mijopatija jew rabdomijolosi, it-twaqqif ta' ziconotide għandu jiġi ikkunsidrat (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi tas-SNC

Reazzjonijiet avversi konoxxittivi u newropsikjatriċi huma komuni f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Indeboliment konoxxittiv tipikament jidher wara diversi ġimghat ta' kura. Episodji ta' disturbi psikjatriċi akuti, bħal allucinazzjonijiet, reazzjonijiet paranojde, ostilità, aggressività, delirju, psikożi u reazzjonijiet manijaċi ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Id-doża ta' ziconotide għandha titnaqqas jew titwaqqaf jekk jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' indeboliment konoxxittiv jew reazzjonijiet avversi newropsikjatriċi, iżda kawżi oħrajn li jikkontribwixxu għal dawn is-sinjali jew sintomi għandhom ukoll jiġu kkunsidrati. L-effetti konoxxittivi ta' ziconotide huma tipikament riversibbli fi żmien 1 - 4 ġimghat wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali, iżda jistgħu jippersistu f'xi każijiet.

Id-data disponibbli ma teskludix il-possibilità ta' riskju oġhla ta' suwiċidju meta tuża ziconotide. Prialt huwa kontraindikata f'pazjenti bi storja ta' tentattivi suwiċidali jew thewdin suwiċidali b'ziconotide (sezzjoni 4.3). Huwa rakkomandat li pazjenti jkollhom valutazzjoni newropsikjatrika qabel u wara jibdeu jieħdu ziconotide ġot-teka (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji dwar l-infużjoni fil-vina, voluntiera rġiel b'saħħithom irċievew ziconotide f'doži sa 70,000 µg/kuljum jew 3,200 darba tal-massimu rakkomandat tad-doża ta' infużjoni ta' kuljum għal ġot-teka. Pressjoni tad-demem baxxa ħafna li tiddependi mill-qagħda kienet osservata fi kważi l-pazjenti kollha li rċievew doži qawwija ta' ziconotide fil-vina.

Id-doża massima rakkomandata ġot-teka hi ta' 21.6 µg/kuljum. Id-doża massima intenzjonata ta' ziconotide għal ġot-teka fi provi kliniċi kienet ta' 912 µg/kuljum wara żieda fit-titrazzjoni fuq perijodu ta' 7 ijiem.

Sintomi

Fi studju kliniku, pazjent raġel bil-kanċer, irċieva doża eċċessiva ta' 744 µg ta' ziconotide IT b'mod aċċidentali fuq perijodu ta' 24 siegħa (31 µg/siegħa) u kompli l-kura bid-doża intenzjonata wara li ġarrab tnaqqis fil-*Visual Analog Scale of Pain Intensity* (VASPI) minn 82 għal 2.5 mm. F'xi pazjenti li rċievew doži ġot-teka akbar mid-doża massima rakkomandata, effetti farmakoloġiċi esagerati, eż., atassja, *nystagmus*, sturdament, mejt, livell baxx ta' koxxenza, spażmi tal-muskoli, stat ta' konfużjoni, sedazzjoni, pressjoni tad-demem baxxa ħafna, afasja, taħwid fid-diskors, tqallih u rimettar kienu osservati. Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' depressjoni respiratorja. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti taħt osservazzjoni, irkupraw fi żmien 24 siegħa minn meta twaqqaf il-prodott mediċinali.

Immaniġġjar

Miżuri ta' appoġġ mediku ġenerali għandhom jingħataw lil pazjenti li jirċievu doża eċċessiva, sakemm l-effetti farmakoloġiċi esagerati tal-prodott mediċinali jfiegħu.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Analġesici, analġesici u medicini oħrajn kontra d-deni, Kodiċi ATC: N02BG08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ziconotide hu analogu sintetiku ta' ω-conopeptide, MVIIA, li jinsab fil-velenu ta' *Conus magus*, bebbuxu tal-baħar. Hu *N-type calcium channel blocker* (NCCB). L-NCCs jirregolaw in-*neurotransmitter release* f'popolazzjonijiet newronali speċifiċi li huma responsabbli għall-ipproċessar ta' l-uġiġħ fil-kolonna vertebrali. Billi jeħel ma' dawn l-NCCs newronali, ziconotide jinibixxi l-kurrent tal-calcium sensitiv għall-vultaġġ ġon-*nociceptive afferents* primarji li jispiċċaw fis-saffi superficjali tad-*dorsal horn* tas-sinġla. Imbagħad, dan jinibixxi n-*neurotransmitter release* taġħhom (li tinkludi Sustanza P) u għalhekk, is-senjalazzjoni ta' l-uġiġħ tal-kolonna vertebrali.

Effetti farmakodinamiċi

Għalkemm kienu osservati relazzjonijiet statistikament sinifikanti u korrelazzjoni raġonevoli bejn l-espożizzjoni tal-fluwidu ċerebrospinali (cerebrospinal fluid - CSF) (AUC, C_{max}) u l-miżuri tar-rispons kliniku, wara l-ġhoti IT ta' siegħa, l-ebda relazzjonijiet doża-koncentrazzjoni definiti tajjeb ma kienu identifikati s'issa. Ħafna pazjenti li rrispondew jiksbu kważi analġeżja massima fi żmien ftit sigħat mill-forniment ta' doża adattata. Madankollu, l-effetti massimi jistgħu jittardjaw f'xi pazjenti. Minħabba l-fatt li l-okkorrenza tal-analġeżja u r-reazzjonijiet avversi f'doži simili, l-intervall minimu rakkomandat bejn iż-żidiet fid-doża hu ta' 24 siegħa; l-intervall rakkomandat għal raġunijiet ta' sigurtà, hu 48 siegħa jew aktar. Jekk ikun meħtieġ, id-doża tista' titnaqqas bi kwalunkwe ammont (li jinkludi t-twaqqif ta' l-infużjoni) għall-immaniġġjar ta' reazzjonijiet avversi.

Reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża, partikularment l-isturdament, it-tqallih u l-mixi anormali, jidhru li kienu korrelati ma' l-espozizzjoni tas-CSF, għalkemm relazzjoni definittiva ma kienitx stabbilita.

Espozizzjoni baxxa tal-plażma sseħħ matul l-infużjoni IT minhabba r-rati baxxi rakkomandati tal-infużjoni IT, u minhabba t-tneħħija relattivament mgħaġġla tal-plażma (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, l-effetti farmakoloġiċi relatati ma' l-espozizzjoni sistemika għandhom ikunu minimi.

Il-medjan tad-doża waqt ir-rispons hu ta' madwar 6.0 µg/kuljum, u madwar 75 % tal-pazjenti li jirrispondu kienu jeħtieġu ≤ 9.6 µg/kuljum fi provi kliniċi bil-plaċebo bħala kontroll. Madankollu, sabiex jiġu ristretti każijiet ta' reazzjonijiet avversi serji, rapporti mill-prattika klinika jindikaw li pazjenti li rrispondew jeħtieġu doża aktar baxxa kuljum ta' madwar 3.0 – 4.5 µg/jum jew inqas. Biex tillimita l-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi serji, doża inizjali baxxa u intervall ta' titrazzjoni fit-tul hu rakkomandat, b'konsiderazzjoni dejjiema tat-tieqa terapewtika dejqa. Doża massima ta' 21.6 µg/kuljum hi rakkomandata.

Madankollu, fi provi kliniċi, kien osservat li l-pazjenti li jittolleraw dozi ta' 21.6 µg/jum wara titrazzjoni bil-mod fuq perijodu ta' minn 3 sa 4 ġimgħat, ġeneralment jittolleraw dozi oġhla sa 48.0 µg/kuljum.

M'hemm l-ebda evidenza ta' l-iżvilupp ta' tolleranza farmakoloġika għal ziconotide fil-pazjenti. Madankollu, minhabba l-informazzjoni limitata, l-iżvilupp tat-tolleranza ma tistax tiġi eskluża. L-eżami tal-ftuħ tal-kateter ġot-teka għandu jiġi kkunsidrat jekk id-doża meħtieġa ta' ziconotide tiżdied kontinwament u ma jkun hemm l-ebda benefiċċju jew zieda fir-reazzjonijiet avversi.

Korsijiet ta' dożaġġ alternattivi li jinkludu l-bidu tad-dożaġġ b'dozi iktar baxxi ta' ziconotide u l-ġhoti bolus ġew esplorati f'numru limitat ta' studji disponibbli fil-letteratura.

Studji ohrajn dwar l-ġhoti bolus jissuġġerixxu li dożaġġ bolus jista' jkun utli fl-identifikazzjoni ta' pazjenti li jistgħu jibbenefikaw mill-użu fit-tul ta' ziconotide, madankollu, l-ġhoti bi bolus jista' jirriżulta f'iktar reazzjonijiet avversi mill-ġhoti permezz ta' infużjoni kontinwa.

Dawn l-istudji jissuġġerixxu li metodi alternattivi tal-ġhoti ta' ziconotide jistgħu jkunu possibbli, madankollu, minhabba n-numri limitati ta' pazjenti, ir-riżultati huma inkonklużivi u bħalissa m'hemmx evidenza biżżejjed biex isiru rakkomandazzjonijiet definittivi għall-korsijiet alternattivi ta' dożaġġ bħal dawn.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kien hemm tliet provi kliniċi ta' ziconotide IT ikkontrollati bil-plaċebo.

Żewġ studji li damu ftit, 95-001 (uġiġh malinn) u 96-002 (uġiġh mhux malinn), li kienu jinvolvu 366 pazjent, urew l-effikaċja ta' ziconotide IT f'uġiġh kroniku sever bl-użu tal-bidla perċentwali fil-*Visual Analog Scale of Pain Intensity* (VASPI) bħala l-kejl ta' l-effikaċja primarja. Dawn l-istudji damu ftit, 5 u 6 ijiem rispettivament, u użaw zieda fid-doża iktar mgħaġġla, u dozi oġhla minn dawk rakkomandati f'sezzjoni 4.2.

Riżultati ta' l-effikaċja minn studju 95-001 (uġiġħ malinn u uġiġħ mhux malinn Staats *et al.* 2004)

Parametru	Assenjazzjoni tal-kura inizjali		valur p
	Ziconotide (n = 71)	Plaċebo (n = 40)	
Medja tal-punteġġ VASPI fil-linja bażi f' mm (SD)	74.1 (± 13.82)	77.9 (± 13.60)	–
Medja tal-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	35.7 (± 33.27)	61.0 (± 22.91)	–
% titjib fil-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	51.4 (± 43.63)	18.1 (± 28.28)	< 0.001
Pazjenti li rrispondew ^a n (%)	34 (47.9%)	7 (17.5%)	0.001
Doża tal-bidu ta' ziconomide	9.6 µg/jum (0.4 µg/siegħa)		
Frekwenza ta' titrazzjoni	kull 12-il siegħa		
Doża tal-bidu emendata ^b	2.4 µg/jum (0.1 µg/siegħa) jew inqas		
Frekwenza ta' titrazzjoni emendata ^b	kull 24 siegħa sa doża massima jew analġeżja		
Doża fit-tmiem tat-titrazzjoni (µg/siegħa)			
Medja	0.91		
Medjan	0.60		
Medda	0.074 - 9.36		

^aDawk li rrispondew kienu definiti bħala dawk il-pazjenti li 1) kellhom tnaqqis ta' ≥ 30% fil-punteġġ VASPI meta mqabbel mal-linja bażi; 2) kellhom analġeżiċi opioid fl-istess hin stabbli jew imnaqqsa; u 3) kellhom it-tip ta' opiate mhux mibdul minn dak ta' qabel l-infużjoni, jekk kienu qed jirċievu l-opiates.

^bEmendi fil-protokoll għal toleranza aħjar kienu meħtieġa wara li seħħew għadd kbir ta' effetti avversi b'rata għolja ta' waqfien. Effetti avversi kienu reversibbli u l-incidenta tagħhom tnaqqset b'doża inizjali mnaqqsa u frekwenza ta' titrazzjoni mnaqqsa.

Tul tal-Istudju: Ħamest ijiem

SD = *Standard Deviation* - Devjazzjoni Standard

Parametru	Assenjazzjoni tal-kura inizjali		valur p
	Ziconotide (n = 169) ^b	Plaċebo (n = 86)	
Medja tal-punteġġ VASPI fil-linja bażi f' mm (SD)	80.1 (± 15.10)	76.9 (± 14.58)	–
Medja tal-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	54.4 (± 29.30)	71.9 (± 30.93)	–
% titjib fil-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	31.2 (± 38.69)	6.0 (± 42.84)	< 0.001
Pazjenti li rrispondew ^a n (%)	57 (33.7%)	11 (12.8%)	< 0.001
Doża tal-bidu ta' ziconotide	9.6 µg/jum (0.4 µg/siegħa)		
Frekwenza ta' titrazzjoni	kull 24 siegħa sa analġeżja, doża massima jew effetti avversi		
Ħin (sigħat) u doża ta' titrazzjoni (µg/siegħa)	0-24 0.4 24-48 0.9 48-72 1.8 72-96 3.4 96-120 5.3 120-144 7.0		
Doża tal-bidu riveduta ^c	2.4 µg/jum (0.1 µg/siegħa)		
Frekwenza ta' titrazzjoni riveduta ^c	kull 24 siegħa sa doża massima jew analġeżja		
Ħin (sigħat) u doża (µg/h) ta' titrazzjoni riveduta(µg/h) ^c	0-24 0.1 24-48 0.2 48-72 0.3 72-96 0.6 96-120 1.2 120-144 2.4		
Doża fit-tmiem tat-titrazzjoni (µg/siegħa)			
Medja	1.02		
Medjan	0.50		
Medda	0.019 - 9.60		

^a Dawk li rrispondew kienu definiti bħala dawk il-pazjenti li 1) kellhom tnaqqis ta' ≥ 30% fil-punteġġ VASPI meta mqabbel mal-linja bażi; 2) kellhom analġeżiċi opioid fl-istess ħin stabbli jew imnaqqsa; u 3) kellhom it-tip ta' opiate mhux mibdul minn dak ta' qabel l-infużjoni, jekk kienu qed jirċievu l-opiates.

^b 164 tal-pazjenti pprovdew il-punteġġi VASPI għal ziconotide fit-tmiem tat-titrazzjoni.

^c Emendi fil-protokoll għal toleranza aħjar kienu meħtieġa minhabba li tfaċċaw każijiet avversi f' dozi għoljin.

Tul tal-istudju : Sitt ijiem, b' manteniment iehor ta' 5 ijiem bħala outpatient għal dawk li rrispondew għal ziconotide

SD = *Standard Deviation* - Devjazzjoni Standard

L-etjoloġiji ta' l-uġiġh fi studji 95-001 (uġiġh malinn) u 96-002 (uġiġh mhux malinn) kienu varji u inkludew uġiġh fl-għadam (n = 38) l-iktar minhabba metastasi ta' l-għadam (n = 34), mjelopatija (n = 38), li nofshom kellhom korriment tas-sinġla flimkien ma' paralisi (n = 19), newropatija (n = 79), radikolpatija (n = 24), uġiġh fil-kolonna vertebrali (n = 91) l-iktar minhabba operazzjoni fid-dahar li ma mexxiex (n = 82), u etjoloġiji oħrajn (n = 82). Xi pazjenti kellhom iktar minn kawża waħda ta' uġiġh. L-effikaċja ta' ziconotide IT kienet apparenti fil-gruppi kollha.

Studju 301 (n = 220) kien ta' żmien itwal (21 jum), involva titrazzjoni 'l fuq b'iktar kawtela u dozi iktar baxxi ta' ziconotide IT, u rreġistra l-iktar popolazzjoni refrattarja ta' pazjenti studjati fit-tliet studji. Il-pazjenti kollha fi studju 301 kellhom terapija IT li ma rnexxiex b'kombinazzjonijiet ta' analġeżiċi, u t-tobba tagħhom ikkunsidraw li 97% tal-pazjenti kienu refrattarji għall-kuri li huma disponibbli fil-preżent. Il-maġġoranza kellhom uġiġh fil-kolonna vertebrali (n = 134), speċjalment operazzjoni fid-dahar li ma rnexxiex (n = 110); proporzjon iktar baxx kellhom newropatija (n = 36). Ħamsa biss kellhom uġiġh malinn. Ir-rizultat aħħari primarju kienet il-bidla perċentwali fil-punteġġ VASPI. L-effikaċja ta' ziconotide IT fi studju 301 kienet iktar baxxa miż-żewġ studji li saru qabel u li damu żmien qasir. Il-frekwenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi kienu iktar baxxi wkoll, prinċipalment bħala rizultat ta' doża tal-bidu aktar baxxa f'2.4 µg/jum (0.1 µg/sieġha). Titrazzjoni kienet permessa wara minimu ta' 24 sieġha u żidiet fid-doża kienu limitatai għal 1.2-2.4 µg/d

Rizultati ta' l-effikaċja minn studju 301 (uġiġh rifrattorju: Rauck *et al.* 2006)

Parametru	Assenjazzjoni tal-kura inizjali		valur p
	Ziconotide (n = 112)	Placebo (n = 108)	
Medja tal-punteġġ VASPI fil-linja bażi f'mm (SD)	80.7 (± 14.98)	80.7 (± 14.91)	-
Medja tal-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f'mm (SD)	67.9 (± 22.89)	74.1 (± 21.28)	-
% titjib fil-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali (SD)	14.7 (± 27.71)	7.2 (± 24.98)	0.0360
Pazjenti li rrispondew ^a n (%)	18 (16.1%)	13 (12.0%)	0.390
Doża tal-bidu ta' ziconotide	2.4 µg/jum (0.1 µg/sieġha)		
Frekwenza ta' titrazzjoni	minimu ta' 24 sieġha		
Doża ta' titrazzjoni	Ristretta għal 1.2-2.4 µg/jum (0.05-0.10 µg/sieġha)		
Doża fit-tmiem tat-titrazzjoni (µg/sieġha)			
Medja	0.29		
Medjan	0.25		
Medda	0.0 - 0.80		

^aDawk li rrispondew kienu definiti bħala dawk li kellhom tnaqqis ta' ≥ 30% fil-punteġġ VASPI meta mqabbel mal-linja bażi.

Tul ta' studju: 21 jum

SD = *Standard Deviation* - Devjazzjoni Standard

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Minn meta nġhatat l-approvazzjoni tal-awtorizzazzjoni fis-suq, data tad-dinja reali ġiet ippubblikata għal ġestjoni tal-uġiġh fuq żmien twil b'monoterapija ta' ziconotide f' < 100 pazjent. F'pazjenti li rrispondew għall-provi inizjali (madwar 50% ta' pazjenti), l-użu sikur u effettiv ta' ziconotide b'doża tal-bidu baxxa, doża ta' titrazzjoni baxxa u intervalli ta' titrazzjoni frekwenti rriżultaw f'serhan mill-uġiġh u profil ta' sigurtà aħjar u meta mqabbel ma' doża inizjali għolja u titrazzjoni rapida.

Studji kkumbinati bil-Morphine IT

Studji kliniċi 201 u 202 jindikaw li l-kombinazzjoni ta' ziconotide IT u morphine IT tista' tnaqqas l-uġiġh b'mod effettiv u tnaqqas l-użu ta' l-opioid sistemiku fuq perijodu sostnut ta' żmien għall-pazjenti li l-uġiġh tagħhom ma kienx ikkontrollat b'mod adegwat, bid-doża massima ttollerata tagħhom ta' ziconotide IT (medjan 8.7 µg/kuljum, medja 25.7 µg/kuljum – studju 201) jew b'morphine IT (studju 202) wahdu. Meta żżid ziconotide IT ma' doži stabbli ta' morphine IT, bħalma jiġri meta tinbeda monoterapija ta' ziconotide IT, id-dehra ta' reazzjonijiet psikotiċi avversi (eż.,

alluċinazzjonijiet, reazzjonijiet paranojde) jew twaqqif minhabba ż-żieda ta' reazzjonijiet avversi tista' sseħħ (ara sezzjoni 4.5).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi tas-CSF ta' ziconotide kienu studjati wara infużjonijiet IT ta' siegħa ta' 1 - 10 µg ta' ziconotide f'pazjenti b'uġiġh kroniku. Il-farmakokinetiċi tal-plażma wara doži fil-vina (0.3 - 10 µg/kg/24 siegħa) kienu studjati wkoll. Informazzjoni dwar il-farmakokinetiċi IT u fil-vina huma murija fil-qosor hawn taħt.

Il-Farmakokinetiċi ta' CSF u tal-Plażma ta' Ziconotide [medja ± SD (medjan)]

Kif jinghata	Matriċi tal-fluwidu	Numru ta' pazjenti	CL (mL/min)	Vd (mL)	t _½ (sigħat)
Għal ġot-teka	CSF	23	0.38 ± 0.56 (0.26)	155 ± 263 (99)	4.6 ± 0.9 (4.5)
Fil-vina	Plażma	21	270 ± 44 (260)	30,460 ± 6,366 (29,320)	1.3 ± 0.3 (1.3)

CL = tneħħija; Vd = distribuzzjoni tal-volum; t_½ = *half life*

Assorbiment

Wara l-ġhoti IT ta' siegħa (1 – 10 µg), kemm l-espożizzjoni kumulattiva (AUC; medda: 83.6 – 608 ng/siegħa/mL) kif ukoll l-espożizzjoni massima (C_{max}; medda: 16.4 – 132 ng/mL) il-valuri kienu varjabbli u jiddependu mid-doża, iżda deheru biss li kienu biss bejn wieħed u ieħor proporzjonali għad-doża. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma wara infużjoni IT kontinwa (≥ 48 sigħat) (≤ 21.6 µg/kuljum) jidheru li jkunu relattivament baxxi u tipikament ma jkunux jistgħu jiġu osservati (i.e., madwar 80 % tal-kampjuni tal-plażma miġbura minn pazjenti li kellhom uġiġh ma fihom l-ebda prodott mediċinali li seta' jiġi kkwantifikat; < 0.04 ng/mL). Ma kienet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' ziconotide fil-plażma wara l-ġhoti IT fit-tul (sa 9 xhur).

Distribuzzjoni

Il-medjan tal-volum tad-distribuzzjoni tas-CSF ta' ziconotide (Vd: 99 mL) hu bejn il-volum tas-CSF fis-sinsla (ta' madwar 75 mL) u l-volum totali tas-CSF (madwar 130 mL). Ziconotide jidher li jittqassam primarjament ġos-CSF sakemm ikun ittrasferit fiċ-ċirkolazzjoni sistemika. Meta jilhaq iċ-ċirkolazzjoni sistemika, ziconotide jidher li jkun iddistribwit b'mod iktar estensiv, ibbażat fuq il-volum tad-distribuzzjoni tal-plażma ta' madwar 30 L u hu mwahħal biss b'madwar 53 % (b'mod mhux speċifiku) mal-proteini tal-plażma umana.

Bijotrasformazzjoni

Ziconotide hu peptide li jikkonsisti minn 25 amino acids li jseħhu b'mod naturali li għandhom konfigurazzjoni L, u ma jidherx li hu metabolat b'mod apprezzabbli fis-CSF. Wara li jgħaddi għal ġoċ-ċirkolazzjoni sistemika, ziconotide hu mistenni li jkun primarjament suxxettibbli għal *cleavage* proteolitiku minn peptidases/proteases varji li huma preżenti kullimkien fil-biċċa l-kbira ta' l-organi (eż., kliewi, fwied, pulmun, muskoli, eċċ.), u għaldaqstant iddegrada għal frak tal-peptides u l-amino acids liberi kostitwenti individwali tiegħu. L-amino acids liberi ġġenerati huma mistennija li jittieħdu minn sistemi ċellulari li jgħorru u jew ikunu suġġetti għal metabolizmu intermedjarju normali, jew jintużaw bħala sotto-strati għal proċessi bijosintetiċi kostituttivi. Minhabba d-distribuzzjoni mifruxa ta' dawn il-peptidases, mhux mistenni li indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ser jaffettwa t-tneħħija sistemika ta' ziconotide. L-attività bijoloġika mistennija tal-prodotti proteolitici varji tad-degradazzjoni ma kienitx evalwata. Mhux mistenni li l-prodotti tad-degradazzjoni ta' ziconotide ser ikollhom attività bijoloġika sinifikanti, għax instab li l-peptides li jikkonsistu minn strutturi *loop* peptide individwali, għandhom affinitajiet li jwahħlu għal *N-type voltage sensitive calcium channels*, li huma ħafna drabi iktar baxxi minn dawk tal-kompost prinċipali (ziconotide).

Eliminazzjoni

Il-medja ta' ziconotide CL (0.38 mL/min) toqrob ir-rata ta' l-ammont tas-CSF ta' bniedem adult (0.3 - 0.4 mL/min). Ghalhekk, ziconotide jidher li jkun primarjament eliminat mis-CSF (medja $t_{1/2} = 4.6$ siegħa) mill-fluss *bulk* ta' CSF 'il barra mis-CNS mill-*arachnoid villi* bi trasferiment sussegwenti fiċ-ċirkolazzjoni sistemika. Il-koncentrazzjonijiet baxxi hafna fil-plażma ta' ziconotide li tkun qed tiċċirkola, jistgħu jkunu osservati wara l-ghoti IT minhabba kemm ir-rata baxxa ta' infużjoni IT, kif ukoll it-tneħħija relattivament mgħagġla tal-plażma. Il-medja tal-*half-life* ($t_{1/2}$) ta' l-eliminazzjoni tal-plażma hi ta' 1.3 siegħa. Ziconotide hu peptide li għandu piż molekulari relattivament żgħir (MW = 2,639) u hu ffiltrat mill-glomerulus tal-kliwi, iżda ammonti minimi biss ta' ziconotide (< 1 %) huma rkuprati fl-awrina tal-bniedem wara infużjoni fil-vina. Dan hu minhabba li kważi s-sustanza attiva kollha ffiltrata tkun *endocytosed* malajr u fl-aħħar mill-aħħar ittrasportata lura lejn iċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Ma saru l-ebda studji formali biex jevalwaw l-impatt ta' disfunzjoni tal-kliwi jew tal-fwied; madankollu, billi l-peptidases huma preżenti f'diversi organi tal-ġisem, mhux mistenni li disfunzjoni tal-kliwi jew tal-fwied se jkollha impatt sinifikanti fuq l-espożizzjoni sistemika ta' ziconotide.

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Għalkemm hemm biss informazzjoni limitata disponibbli, m'hemm l-ebda effett ovvju tar-razza, tul, piż, sess jew ta' l-età fuq l-espożizzjoni ta' ziconotide CSF wara l-ghoti got-teka.

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

Fi studji mhux kliniċi, l-effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

Fi studji dwar l-infużjoni sotto-kronika kontinwa għal got-teka fil-firien u klieb, l-effetti fuq l-imġiba kienu osservati f'dozi ta' ≥ 8 darbiet iktar mill-massimu rakkomandat tad-doża ta' l-infużjoni klinika għal got-teka ta' 21.6 $\mu\text{g}/\text{kuljum}$ (fuq bażi ta' mg/kg). Dawn l-effetti kienu definiti minn azzjonijiet farmakoloġiċi esaġerati ta' ziconotide u mhux minn leżjonijiet newrotossiċi jew tossiċità ta' l-organi fil-mira. L-osservazzjonijiet kienu jinkludu effetti newroloġiċi li jgħaddu malajr u reversibbli li jikkonsistu minn roġħda, movimenti mhux koordinati u attività eċċessiva u attività baxxa hafna.

Il-konsegwenzi fit-tul lill-funzjoni newronali ta' *N-type calcium-channel block* kontinwu ma ntwerewx f'esperimenti fuq l-annimali. Bidliet fis-senjalazzjoni newroloġika ma kienux studjati f'esperimenti fuq l-annimali. Ziconotide ma kkawżax mutazzjoni fil-ġeni batterjali u ma kienx ġenotossiku. Ma sarux studji kroniċi fuq l-annimali biex jevalwaw il-potenzjal karċinogeniku ta' ziconotide. Madankollu, ziconotide ma kkawżax it-trasformazzjoni taċ-ċelluli fl-assaġġ *in vitro* tas-Syrian hamster embryo (SHE) u ma žiedx il-proliferazzjoni taċ-ċelluli (formazzjoni tal-leżjoni pre-neoplastika) jew apoptosi wara espożizzjoni sotto-kronika għal got-teka fil-klieb.

Fi studji dwar il-fertilità fil-firien, ma kien hemm l-ebda effetti fil-firien irġiel filwaqt li tnaqqis fil-*corpora lutea*; siti ta' l-impjantazzjoni u n-numru ta' embriji hajjin kienu osservati fil-firien nisa. Ma kienu osservati l-ebda effetti avversi fuq ir-riproduzzjoni tan-nisa u fuq l-iżvilupp ta' wara t-twelid fil-firien, f'espożizzjonijiet sistemici sa 2,300 darba ta' l-espożizzjoni fil-bniedem fid-doża għal got-teka massima rakkomandata.

Ziconotide ma kienx teratoġeniku fil-firien u fil-fniek f'espożizzjonijiet < 100 darba iktar mil-livelli tal-plażma fil-bniedem.

Dawn ir-riżultati ma jindikawx riskju sinifikanti għall-bnedmin minhabba l-espożizzjonijiet sistemici relattivament għoljin meħtieġa biex jikkawżaw dawn l-effetti fil-firien u fil-fniek.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Methionine
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (pH adjuster)
Sodium hydroxide (pH adjuster)

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Kemm idum tajjeb waqt l-użu (prodott dilwit)

L-istabbiltà kimika u fisika waqt l-użu kienet murija għal 60 jum f'temperatura ta' 37 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, jekk il-prodott ikun dilwit, dan għandu jkun ittrasferit immedjatament fil-pompa ta' l-infużjoni. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' l-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, hliet jekk dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vverifikati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjetti singoli tal-ħġieġ ta' Tip I, b'tappijiet tal-lastku tal-butyl miksija bil-fluorinated polymer.

Kull kunjett fih 20 mL ta' soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett f'kull kaxxa tal-kartun.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Jekk id-dilwizzjoni tkun meħtieġa, Prialt irid jiġi dilwit b'mod aseptiku b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni mingħajr preservattivi qabel l-użu. Il-koncentrazzjoni tas-soluzzjoni użata fil-pompa ta' l-infużjoni trid tkun ta' mhux inqas minn 5 µg/mL ta' ziconotide f'pompa esterna u ta' 25 µg/mL f'pompa interna.

Proċeduri stretti aseptiċi jridu jintużaw matul il-preparazzjoni u l-immaniġġar tas-soluzzjoni għall-infużjoni u l-mili mill-ġdid tal-pompa. Il-pazjent u persuni li jipprovdu l-kura medika jridu jkun fuq familjari ma' l-immaniġġar tas-sistema ta' l-infużjoni esterna jew interna u jkun konxji tal-ħtieġa biex jilqgħu kontra l-infezzjoni.

Istruzzjonijiet speċifiċi għall-użu tal-pompi jridu jinkisbu mingħand il-manifattur.

Intwera li Prialt kien kimikament u fiżikament kompatibbli mal-pompa Synchronomed li tista' tkun impjantata u l-CADD-Micro pump esterna fil-livelli ta' konċentrazzjoni indikati hawn fuq. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 14-il jum f'temperatura ta' 37 °C fil-pompa Synchronomed, meta l-pompa ma kienitx esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. Għalhekk, il-mili inizjali jrid jinbidel wara 14-il jum.

Prialt kien stabbli għal 60 jum f'temperatura ta' 37 °C fil-pompa Synchronomed li kienet esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. L-istabbiltà ntweriet għal 21 jum fit-temperatura tal-kamra fil-CADD-Micro pump.

Id-dejta teknika qed tingħata biss għal skopijiet ta' informazzjoni u m'għandhiex tillimita l-għażla tal-fornituri fil-qasam mediku. Pompi mmarkati CE, li huma ekwivalenti għal Synchronomed u CADD-Micro pump, għandhom jintużaw biex ifornu Prialt.

Pompi li qabel kienu ntużaw biex ifornu prodotti mediċinali oħrajn, iridu jinhaslu tliet darbiet bis-sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni (*preservative-free*) qabel ma jintlew bi Prialt. Id-dhul ta' l-arja għol-għibjun tal-pompa jew għol-iskartoċċ għandu jkun imminimizzat, għax l-ossigenu jista' jiddegrada ziconotide.

Qabel il-bidu tat-terapija, pompa interna trid titlahlah tliet darbiet b'2 mL ta' Prialt f'25 µg/mL. Il-konċentrazzjoni ta' Prialt f'pompa *naïve* tista' tkun imnaqqa minhabba l-assorbiment fuq l-uċuħ tat-tagħmir, u/jew id-dilwizzjoni mill-ispazju residwu tat-tagħmir. Minhabba dan, wara l-ewwel użu ta' Prialt, il-għibjun għandu jitbattal u jmtela mill-ġdid wara 14-il jum. Sussegwentement, il-pompa għandha titbattal u timtela mill-ġdid kull 60 jum.

Prialt għandu jiġi eżaminat viżwalment għal materjal f'sura ta' partikuli u tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun bidlet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun osservat materjal f'sura ta' partikuli.

Jintuża 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-liġijiet lokali.

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

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzolledamm 150-151
14199 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/04/302/004 – 20 mL soluzzjoni għall-infużjoni

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Frar, 2005
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru, 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prialt 100 mikrogramma/mL soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL soluzzjoni fiha 100 µg ta' ziconotide (bħala acetate).

Kull kunjett ta' 1 mL fih 100 µg ta' ziconotide (bħala acetate).

Kull kunjett ta' 2 mL fih 200 µg ta' ziconotide (bħala acetate).

Kull kunjett ta' 5 mL fih 500 µg ta' ziconotide (bħala acetate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni (infużjoni).

Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Prialt hu indikat għall-kura ta' uġiġh sever kroniku f'adulti li jehtieġu analġeżja għal ġot-teka (*intrathecal* - IT).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'ziconotide għandha ssir biss minn tobbja b'esperjenza fl-għoti għal ġot-teka (IT) ta' prodotti mediċinali.

Il-pazjenti għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni newropsikjatrika qabel, wara li jibda jingħata ziconotide u waqt li ziconotide qed jingħata u hekk kif jitfaċċaw sinjali u sintomi ta' depressjoni (ara sezzjoni 4.3, 4.4, 4.8 u 5.1).

Pożoloġija

Bidu tad-doża

Id-dożar ta' ziconotide għandu jinbeda b'*mhu*x aktar minn 2.4 µg/jum u ddożat fuq bażi individwali tal-pazjent skont ir-rispons analġeżiku u r-rispons ta' reazzjonijiet avversi.

Titrazzjoni tad-doża

Għal kull titrazzjoni tad-doża, assessja r-rekwiżiti ta' dożaġġ u aġġusta r-rata tal-infużjoni tal-pompa, kif meħtieġ biex jintlaħaq id-dożaġġ ġdid.

Il-pazjenti għandhom jiġu tittrati f'zidiet ta' ≤ 2.4 µg/jum, sa doża massima ta' 21.6 µg/jum.

L-intervall minimu bejn zidiet fid-doża hu ta' 24 siegħa: l-intervall rakkomandat, għal raġunijiet ta' sigurtà hu ta' 48 siegħa jew aktar.

Id-doża massima li tista' tingħata kuljum hi ta' 21.6 µg/jum (0.9 µg/siegħa).

Il-linja medjana b'rispons hi madwar 6.0 µg/jum u madwar 75% ta' pazjenti li jirrispondu fi provi kliniċi kienu jeħtieġu ≤ 9.6 µg/jum fi provi kliniċi bil-placebo bħala kontroll. Madanakollu, biex jiġi ristrett milli jseħħu reazzjonijiet avversi serji, rapporti mill-prattika klinika jindikaw li pazjenti li jkunu rrispondew għandhom mnejn ikunu jeħtieġu doża ta' kuljum iżgħar ta' madwar 3.0 – 4.5 µg/jum.

Aġġusta d-doża ta' ziconotide ġot-teka skont is-severità tal-uġiġħ, ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u r-reazzjonijiet avversi li jitfaċċaw.

Ġestjoni ġenerali tal-effetti kollaterali sekondarji

Jekk ikun meħtieġ, id-doża tista' titnaqqas bi kwalunkwe ammont (li jinkludi t-twaqqif ta' l-infużjoni) għall-ġestjoni tar-reazzjonijiet avversi.

Regola tal-waqfien

It-trattament għandu jitwaqqaf f'każ ta' nuqqas t'effikaċja jew effikaċja insuffiċjenti, imfisser bħala tnaqqis fl-uġiġħ b'tal-inqas minn 20 % tad-doża massima ttoletrata. Il-proporzjon ta' benefiċċju/riskju għandu dejjem jiġi evalwat mit-tabib fuq bażi individwali.

Indeboliment tal-kliewi

Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lill-pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lill-pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

Pazjenti akbar ≥ 65 sena t'età

Aġġustament fid-doża f'pazjenti akbar mhux meħtieġ. Madanakollu, għandu jittiehed inkonsiderazzjoni li insuffiċjenza tal-kliewi u/jew tal-fwied huwa aktar komuni f'pazjenti li għandhom ≥ 65 sena ta' età.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ziconotide fit-tfal minn età ta' 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu minn ġot-teka biss.

Ziconotide irid jingħata bħala infużjoni kontinwa permezz ta' kateter ġot-teka, bl-użu ta' pompa għall-infużjoni mekkanika esterna jew impjantata internament li tkun kapaċi tforni infużjoni b'volum preċiż. Billi r-riskju ta' meningite sekondarja għal kateterizzazzjoni fit-tul tal-ispazju ġot-teka hu akbar b'sistema tal-infużjoni b'kateter estern, sistemi interni huma rakkomandati biex jingħata ziconotide għal perjodi twal (ara sezzjoni 4.4). Sistema b'kateter estern għandha tintuża biss meta sistema interna ma tkunx tista' tigi impjantata.

Meta doži baxxi ta' ziconotide ikunu meħtieġa, pereżempju meta tibda t-titrazzjoni, ziconotide irid jiġi dilwit qabel l-użu b'soluzzjoni għall-injezzjoni bla preservattivi ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).

Għal istruzzjonijiet fuq dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Użu flimkien ma' kimoterapija IT (ara sezzjoni 4.5).

Storja medika li kienet teżisti minn qabel ta' psikożi b'ziconotide

Storja ta' attentat ta' suwiċidju jew thewdin suwiċidali b'ziconotide (ara sezzjoni 4.2, 4.4 u 4.8).

Infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni mikroinfużjonali, dijatesi emorraġika mhux ikkontrollata u impediment fl-ispina dorsali li xxekkel iċ-ċirkolazzjoni ta' fluwidu ċerebrospinali (CSF, cerebrospinal fluid).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-pazjenti għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni newropsikjatrika, wara u waqt li jibda jingħata ziconotide minn ġot-teka, u minnufih meta jitfaċċaw sinjali u sintomi dipressivi (ara sezzjoni 4.3, 4.4 u 4.8).

Dawk li jipprovdu l-kura għandhom jikkuntattjaw tabib minnufih jekk il-pazjent jesperjenza sintomi ta' każ li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja.

Użu fit-tul

Għalkemm ziconotide kien studjat fi provi kliniċi li saru fuq tul ta' żmien, dwar is-sigurtà, tat-tip *open label*, ma sarux studji kkontrollati ta' iktar minn 3 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1). L-effetti tossiċi lokali fit-tul possibbli fuq is-sinla ma kienux esklużi u informazzjoni ta' qabel l-użu kliniku f'dan ir-rigward hi limitata (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, l-attenzjoni hi meħtieġa matul kura fit-tul.

Riskju ta' infezzjoni

L-ġhoti ta' prodotti mediċinali permezz tar-rota għal ġot-teka (IT) iġġib magħha r-riskju ta' infezzjonijiet potenzjalment serji, bħal meningite, li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja. Il-meningite minħabba d-dħul ta' organiżmi matul il-medda tal-kateter jew kontaminazzjoni involontarja tas-sistema ta' l-infużjoni hi kumplikazzjoni magħrufa ta' l-ġhoti tal-prodott mediċinali għal ġot-teka, speċjalment b'sistemi estemi.

Il-pazjenti u t-tobba jridu jkunu viġilanti għal sintomi tipiċi u sinjali ta' meningite.

L-aħjar tqeghid tat-tarf tal-kateter ġot-teka ma kienx stabbilit. It-tqeghid tat-tarf tal-kateter iktar fil-baxx, eż. fil-livell tas-sinla, jista' jnaqqas l-inkidenza ta' reazzjonijiet newroloġiċi avversi relatati ma' ziconotide. Għalhekk, it-tqeghid tat-tarf tal-kateter għandu jkun ikkunsidrat bl-attenzjoni biex jippermetti aċċess adegwat għal segmenti *nociceptive* tal-kolonna vertebrali, filwaqt li jimminimizza l-konċentrazzjonijiet tal-prodott mediċinali fil-livelli ċerebrali.

Numru żgħir biss ta' pazjenti rċievew kimoterapija sistemika u ziconotide IT. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lil pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu kimoterapija sistemika (ara sezzjoni 4.5).

Żidiet fi creatine kinase

Elevazzjonijiet fil-creatine kinase, li huma normalment asintomatiċi, huma komuni fost il-pazjenti li jingħataw ziconotide għal ġot-teka. Elevazzjoni progressiva tal-creatine kinase mhix komuni. Madankollu l-monitoraġġ tal-creatine kinase hu rakkomandat. F'każ ta' elevazzjoni progressiva, jew elevazzjoni klinikament sinifikanti b'rabta mal-karatteristiċi kliniċi ta' mijopatija jew rabdomijolosi, it-twaqqif ta' ziconotide għandu jkun ikkunsidrat.

Reazzjonijiet minhabba sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, li jinkludu l-anafilassi, ma kienux osservati matul il-provi kliniċi, u l-immunoġenicità ta' ziconotide mogħti mir-rotta IT tidher li hi baxxa. Madankollu, il-potenzjal għal reazzjonijiet allergiċi severi ma jistax jiġi eskluż u rapporti spontanji ta' reazzjonijiet anafilattiċi ġew riċevuti.

Reazzjonijiet avversi konjittivi u newropsikjatriċi

Reazzjonijiet avversi konjittivi u newropsikjatriċi, partikularment il-konfużjoni, huma komuni f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Indeboliment konjittiv tipikament jidher wara diversi ġimgħat ta' kura. Episodji ta' disturbi psikjatriċi akuti, bħal allucinazzjonijiet, reazzjonijiet paranojde, ostilità, aggressività, delirju, psikosi u reazzjonijiet manijaċi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Id-doża ta' ziconotide għandha titnaqqas jew titwaqqaf jekk jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' indeboliment konjittiv jew reazzjonijiet newropsikjatriċi avversi, iżda kawżi oħrajn li jikkontribwixxu għal dan għandhom ukoll jiġu kkunsidrati. L-effetti konjittivi ta' ziconotide huma tipikament riversibbli fi żmien 1 - 4 ġimgħat wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali, iżda jistgħu jippersistu f'xi każijiet. Hu rakkomandat li l-pazjenti ssirilhom evalwazzjoni newropsikjatrika qabel u wara li jibdedu ziconotide got-teka.

F'pazjenti b'uġiġh sever kroniku, hemm incidenza ogħla ta' suwiċidji u attentati ta' suwiċidju milli fil-popolazzjoni ġenerali. Ziconotide jista' jikkawża jew iħarrax id-dipressjoni bir-riskju ta' suwiċidju f'pazjenti suxxettibbli. Pazjenti bi storja ta' każijiet marbutin ma' suwiċidju qabel il-bidu tat-trattament huma magħrufin li huma f'riskju akbar ta' thewċin suwiċidali jew imġieba suwiċidali, u għandhom jirċievu monitoraġġ attent waqt it-trattament. Il-pazjenti (u dawċ li jieħdu ħsiebhom) għandhom jingħataw parir ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' thewċin jew imġieba suwiċidali. Pazjenti bi storja medika minn qabel ta' tentattivi suwiċidali bi ziconotide m'għandhomx jingħataw ziconotide darb'ohra. Ziconotide huwa kontra-indikat f'pazjenti bi storja medika ta' tentattivi jew thewċin suwiċidali b'ziconotide (sezzjoni 4.3).

Dipressjoni tas-Sistema Nervuza Ċentrali (SNĊ)

Il-pazjenti ġarrbu livelli mnaqqsa ta' koxjenza waqt li kienu qed jirċievu ziconotide. Normalment il-pazjent jibqa' f'sensih u r-respirazzjoni ma tkunx dipressa. L-avveniment jista' jkun limitat minnu nnifsu, iżda ziconotide għandu jitwaqqaf sakemm l-avveniment jgħaddi. L-introduzzjoni mill-ġdid ta' ziconotide mhix rakkomandata f'dawn il-pazjenti. It-twaqqif ta' prodotti mediċinali sedattivi tas-SNĊ fl-istess hin għandu wkoll ikun ikkunsidrat, għax dawn jistgħu jikkontribwixxu għal-livell imnaqqas ta' eċċitament.

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

Ma saru l-ebda studji dwar l-interazzjoni speċifika klinika tal-prodott mediċinali b'ziconotide. Madankollu, konċentrazzjonijiet baxxi ta' ziconotide fil-plażma, metabolizmu minn peptidases li huma preżenti kullimkien u twaħħil relattivament baxx tal-proteina fil-plażma (ara sezzjoni 5.2) jagħmlu l-interazzjonijiet ibbażati fuq il-metabolizmu jew interazzjonijiet tat-tip ta' l-ispostament tal-proteina fil-plażma bejn ziconotide u prodotti mediċinali oħrajn, mhux mistennija.

L-ebda informazzjoni klinika mhi disponibbli dwar l-interazzjoni bejn kimoterapija IT u ziconotide IT. Ziconotide hu kontra-indikat għall-użu flimkien ma' kimoterapija IT (ara sezzjoni 4.3).

Numru żgħir biss ta' pazjenti rċievu kimoterapija sistemika u ziconotide IT. Għandha tingħata attenzjoni meta ziconotide jingħata lil pazjenti li jkunu qeġħdin jirċievu kimoterapija sistemika (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali li jaffettwaw peptidases/proteases speċifiċi mhumiex mistennija li jkollhom impatt fuq l-espożizzjoni tal-plażma ta' ziconotide. Fuq bażi ta' investigazzjonijiet limitati ħafna, kemm l-inibituri ta' l-enzimi li jibdlu angiotensin (eż., benazepril, lisinopril u moexipril) u inibituri ta' l-HIV protease (eż., ritonavir, saquinavir, indinavir), m'għandhom l-ebda effett apparenti fil-pront fuq l-espożizzjoni ta' ziconotide fuq il-plażma.

Ziconotide ma jagħmilx interazzjoni ma' riċetturi ta' l-opiate. Jekk jitwaqqfu l-opiates meta tibda t-terapija b'ziconotide, it-twaqqif ta' l-opiate għandu jkun gradwali. Għal pazjenti li qed titwaqqfilhom il-kura bl-IT opiates, id-doża ta' l-infużjoni ta' l-IT opiate għandha titwaqqaf gradwalment fuq perijodu ta' f'it ġimgħat u tinbidel ma' doża farmakoloġikament ekwivalenti ta' opiates orali. Li żżid ziconotide IT ma' doži stabbli ta' morphine IT (ara sezzjoni 5.1), hu possibbli, iżda dan jeħtieġ attenzjoni speċjali, għax rata għolja ta' reazzjonijiet newropsikjatriċi avversi (konfużjoni/ħsibijiet anormali, reazzjonijiet paranojdi u allucinazzjonijiet, u mixi b'mod anormali), li xi wħud minnhom kienu serji, kienu osservati fi Studju 202 minkejja doża baxxa ta' ziconotide. Ir-rimettar u l-anoreksja, u l-edema periferali kienu osservati wkoll meta ziconotide IT żdied mal-morphine IT. Iż-żieda ta' morphine IT ma' doži stabbli ta' ziconotide IT hi ttollerata aħjar (kien irrappurtat ħakk) (ara sezzjoni 5.1).

Żieda fl-inċidenza ta' ngħas kienet osservata meta ziconotide jingħata fl-istess ħin ma' baclofen, clonidine, bupivacaine jew propofol sistemici u għaldaqstant, għalissa, l-fl-istess ħin tagħhom hu skoragġit.

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu fl-istess ħin ta' użu ta' agonisti opjojdi parzjali (eż. buprenorphine) ma' ziconotide.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' ziconotide attiva f'nisa tqal.

Studji fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' ziconotide mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li jista' jkollhom it-tfal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk ziconotide/metaboliti jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament bi Prialt, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji speċifiċi b'ziconotide fil-bnedmin biex jevalwaw l-effetti fuq il-fertilità. Fi studju dwar il-fertilità f'firien irġiel u nisa, ma kien hemm l-ebda effetti fil-firien irġiel filwaqt li tnaqqis fil-*corpora lutea*, siti tal-impjantazzjoni u n-numru ta' embriji ħajjin kienu osservati fil-firien nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Prialt għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Ziconotide jista' jikkawża konfużjoni, ngħas u reazzjonijiet newroloġiċi avversi oħrajn, u għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew iħaddmu l-magni jekk ikun affettwati.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' ziconotide mogħti bhala infużjoni kontinwa għal ġot-teka, kienet evalwata f' iktar minn 1,400 pazjent li kienu qed jipparteċipaw fi provi kliniċi dwar uġiġħ akut u kroniku. It-tul ta' żmien tal-kura varja minn infużjoni bolus ta' siegħa sa użu kontinwu għal iktar minn 6 snin. Il-medjan taż-żmien ta' l-espożizzjoni kien ta' 43 jum. Ir-rata ta' l-infużjoni varjat minn 0.03 - 912 µg/kuljum, b' medjan tar-rata tad-doża finali ta' 7.2 µg/kuljum.

Fi provi kliniċi, 88 % tal-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi tal-medicina. L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b' mod komuni fi studji kliniċi fit-tul kienu sturdament (42 %), tqallih (30 %), *nystagmus* (23 %), stat ta' konfużjoni (25 %), mixi anormali (16 %), indeboliment tal-memorja (13 %), vista mċajpra (14 %), uġiġħ ta' ras (12 %), astenja (13 %), rimettar (11 %), u ngħas (10 %). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu minn ħfief sa moderati fis-severità u fiequ maż-żmien.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ħlief jekk mhuwiex innutat mod ieħor, it-tabella turi r-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati fil-provi kliniċi ta' ġot-teka b' ziconotide (espożizzjoni qasira u fit-tul). F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont il-frekwenza tagħhom, bl-aktar frekwenti jitniżżlu l-ewwel.

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)

Rari ħafna ($< 1/10,000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

Sistema tal- klassifika tal- organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			sepsis, meningite	
Disturbi fis- sistema immuni				reazzjoni anafilattika ^a
Disturbi fil- metaboliżmu u n- nutrizzjoni		nuqqas t'aptit, anoreksja		
Disturbi psikjatriċi	stat ta' konfużjoni	ansjetà, alluċinazzjoni tas-smiġħ, nuqqas ta' rqad, aġitazzjoni, diżorjentament, alluċinazzjoni, alluċinazzjoni viżwali, depressjoni, paranojja, irritabilità, depressjoni aggravata, nervożità, daħk/tbissim/biki patologiku, tibdil fl- istat mentali, ansjetà aggravata, konfużjoni aggravata	delirju, disturb psikotiku, formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, imblukkar tal- ħsibijiet, ħolm anormali, aggressività	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi fis-sistema nervuża	sturdament, nistagmus, indeboliment tal-memorja, ugiġh ta' ras, nghan	disartrija, amnesija, disgewżja, roġħda, indeboliment fil-bilanċ, atassja, afasja, sensazzjoni ta' ħruq, sedazzjoni, parestesija, ipoestesija, disturb fl-attenzjoni, taħwid fid-diskors, assenza ta' riflessi, koordinazzjoni anormali, sturdament li jiddependi mill-qagħda, disturb konjittiv, iperesstesija, hyporeflexia, telf tas-sens tat-togħma, livell baxx ta' koxxjenza, disestesija, parosmija, indeboliment mentali	inkoerenza, tintilef minn sensik, koma, sturdament, konvulżjonijiet, inċident ċerebrovaskulari, enċefalopatija	
Disturbi fil-ġhajnejn	vista mċajpra	diplopja, disturb tal-vista, fotofobija		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		sturdament, żanzin fil-widnejn		
Disturbi fil-qalb			fibrillazzjoni atrijali	
Disturbi vaskulari		pressjoni tad-demmm baxxa hafna meta wieħed ikun bilwieqfa, pressjoni tad-demmm baxxa hafna		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		dispnea	problemi respiratorji	
Disturbi gastro-intestinali	tqallih, rimettar	dijarea, ħalq xott, stitikezza, tqallih aggravat, ugiġh addominali fin-naħa ta' fuq	dispepsja	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		ħakk, żieda fl-ġharaq	raxx	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		uġiġh fir-riglejn jew fid-dirġhajn, mijalgja, spażmi tal-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli, dghufija fil-muskoli, artralġja, nefha periferali	rabdomijolosi, mijosite, uġiġh fid-dahar, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, uġiġh fl-ġhonq	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		żamma tal-awrina, eżitazzjoni urinarja, uġiġħ u diffikultà biex tagħmel l-awrina, inkontinenza fl-awrina	insuffiċjenza akuta tal-kliewi	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	mixi anormali, astenja	għeja kbira, deni, letargija, edema periferali, tertir, waqgħat, uġiġħ fid-sider, thoss il-bard, uġiġħ, thossok nervuż, aggravament tal-uġiġħ	diffikultà biex timxi	
Investigazzjonijiet		żieda fil-creatine phosphokinase fid-demmm, tnaqqis fil-piż	elettrokardjogramma anormali, żieda f'aspartate aminottransferase, żieda fil-creatine phosphokinase MM fid-demmm, żieda fit-temperatura tal-ġisem	

a. Minn rappurtagġ spontanju

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Meningite

L-ġhoti ta' prodotti mediċinali minn ġot-teka, iġib miegħu r-riskju ta' infezzjonijiet potenzjalment serji, bħal meningite, li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja. Il-pazjenti u t-tobba jridu jkunu viġilanti għal sintomi u sinjali tipiċi ta' meningite (ara sezzjoni 4.4).

Żidiet fil-livelli ta' creatine phosphokinase

Żidiet fil-livelli ta' creatine phosphokinase kienu normalment asintomatiċi. Madankollu l-monitoraġġ tal-livell ta' creatine phosphokinase hu rakkomandat. F'każ ta' żieda progressiva, jew żieda klinikament sinifikanti b'rabta mal-karatteristiċi kliniċi ta' mijopatija jew rabdomijolosi, it-twaqqif ta' ziconotide għandu jiġi ikkunsidrat (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi tas-SNC

Reazzjonijiet avversi konoxxittivi u newropsikjatriċi huma komuni f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Indeboliment konoxxittiv tipikament jidher wara diversi ġimghat ta' kura. Episodji ta' disturbi psikjatriċi akuti, bħal alluċinazzjonijiet, reazzjonijiet paranojde, ostilità, aggressività, delirju, psikożi u reazzjonijiet manijaċi ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'ziconotide. Id-doża ta' ziconotide għandha titnaqqas jew titwaqqaf jekk jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' indeboliment konoxxittiv jew reazzjonijiet avversi newropsikjatriċi, iżda kawżi oħrajn li jikkontribwixxu għal dawn is-sinjali jew sintomi għandhom ukoll jiġu kkunsidrati. L-effetti konoxxittivi ta' ziconotide huma tipikament riversibbli fi żmien 1 - 4 ġimghat wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali, iżda jistgħu jippersistu f'xi każijiet.

Id-data disponibbli ma teskludix il-possibilità ta' riskju oġhla ta' suwiċidju meta tuża ziconotide. Prialt huwa kontraindikata f'pazjenti bi storja ta' tentattivi suwiċidali jew thewddin suwiċidali b'ziconotide (sezzjoni 4.3). Huwa rakkomandat li pazjenti jkollhom valutazzjoni newropsikjatrika qabel u wara jibdeu jiehdu ziconotide ġot-teka (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji dwar l-infużjoni fil-vina, voluntiera rġiel b'saħħithom irċievew ziconotide f'doži sa 70,000 µg/kuljum jew 3,200 darba tal-massimu rakkomandat tad-doża ta' infużjoni ta' kuljum għal ġot-teka. Pressjoni tad-dem baxxa ħafna li tiddependi mill-qagħda kienet osservata fi kwazi l-pazjenti kollha li rċievew doži qawwija ta' ziconotide fil-vina.

Id-doża massima rakkomandata ġot-teka hi ta' 21.6 µg/kuljum. Id-doża massima intenzjonata ta' ziconotide għal ġot-teka fi provi kliniċi kienet ta' 912 µg/kuljum wara żieda fit-titrazżjoni fuq perijodu ta' 7 ijiem.

Sintomi

Fi studju kliniku, pazjent raġel bil-kanċer, irċieva doża eċċessiva ta' 744 µg ta' ziconotide IT b'mod aċċidentali fuq perijodu ta' 24 siegħa (31 µg/siegħa) u kompli l-kura bid-doża intenzjonata wara li ġarrab tnaqqis fil-*Visual Analog Scale of Pain Intensity* (VASPI) minn 82 għal 2.5 mm. F'xi pazjenti li rċievew doži ġot-teka akbar mid-doża massima rakkomandata, effetti farmakoloġiċi esagerati, eż., atassja, *nystagmus*, sturdament, mejt, livell baxx ta' koxjenza, spażmi tal-muskoli, stat ta' konfużjoni, sedazzjoni, pressjoni tad-dem baxxa ħafna, afasja, taħwid fid-diskors, tqallih u rimettar kienu osservati. Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' depressjoni respiratorja. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti taħt osservazzjoni, irkupraw fi żmien 24 siegħa minn meta twaqqaf il-prodott mediċinali.

Immaniġġjar

Miżuri ta' appoġġ mediku ġenerali għandhom jingħataw lil pazjenti li jirċievu doża eċċessiva, sakemm l-effetti farmakoloġiċi esagerati tal-prodott mediċinali jfiegħu.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Analġesiċi, analġesiċi u mediċini oħrajn kontra d-deni, Kodiċi ATC: N02BG08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ziconotide hu analogu sintetiku ta' ω-conopeptide, MVIIA, li jinsab fil-velenu ta' *Conus magus*, bebbuxu tal-baħar. Hu *N-type calcium channel blocker* (NCCB). L-NCCs jirregolaw in-*neurotransmitter release* f'popolazzjonijiet newronali speċifiċi li huma responsabbli għall-ipproċessar ta' l-uġiġ fil-kolonna vertebrali. Billi jehel ma' dawn l-NCCs newronali, ziconotide jinibixxi l-kurrent tal-calcium sensitiv għall-vultaġġ ġon-*nociceptive afferents* primarji li jispiċċaw fis-saffi superficjali tad-*dorsal horn* tas-sinla. Imbagħad, dan jinibixxi *n-neurotransmitter release* tagħhom (li tinkludi Sustanza P) u għalhekk, is-senjalazzjoni ta' l-uġiġ tal-kolonna vertebrali.

Effetti farmakodinamiċi

Għalkemm kienu osservati relazzjonijiet statistikament sinifikanti u korrelazzjoni raġonevoli bejn l-espożizzjoni tal-fluwidu ċerebrospinali (cerebrospinal fluid - CSF) (AUC, C_{max}) u l-miżuri tar-rispons kliniku, wara l-ġhoti IT ta' siegħa, l-ebda relazzjonijiet doża-koncentrazżjoni definiti tajjeb ma kienu

identifikati s'issa. Hawn pazjenti li rrispondew jiksbu kważi analgeżja massima fi żmien ftit sigħat mill-forniment ta' doża adattata. Madankollu, l-effetti massimi jistgħu jittardjaw f'xi pazjenti. Minhabba l-fatt li l-okkorrenza tal-analgeżja u r-reazzjonijiet avversi f'dożi simili, l-intervall minimu rakkomandat bejn iż-żidiet fid-doża hu ta' 24 siegħa; l-intervall rakkomandat għal raġunijiet ta' sigurtà, hu 48 siegħa jew aktar. Jekk ikun meħtieġ, id-doża tista' titnaqqas bi kwalunkwe ammont (li jinkludi t-twaqqif ta' l-infużjoni) għall-immanigġjar ta' reazzjonijiet avversi.

Reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża, partikularment l-isturdament, it-tqallih u l-mixi anormali, jidhru li kienu korrelati ma' l-espożizzjoni tas-CSF, għalkemm relazzjoni definittiva ma kienitx stabbilita.

Espożizzjoni baxxa tal-plażma sseħħ matul l-infużjoni IT minhabba r-rati baxxi rakkomandati tal-infużjoni IT, u minhabba t-tneħħija relattivament mgħaġġla tal-plażma (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, l-effetti farmakoloġiċi relatati ma' l-espożizzjoni sistemika għandhom ikunu minimi.

Il-medjan tad-doża waqt ir-rispons hu ta' madwar 6.0 µg/kuljum, u madwar 75 % tal-pazjenti li jirrispondu kienu jeħtieġu ≤ 9.6 µg/kuljum fi provi kliniċi bil-plaċebo bħala kontroll. Madankollu, sabiex jiġu ristretti każijiet ta' reazzjonijiet avversi serji, rapporti mill-prattika klinika jindikaw li pazjenti li rrispondew jeħtieġu doża aktar baxxa kuljum ta' madwar 3.0 – 4.5 µg/jum jew inqas. Biex tillimita l-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi serji, doża inizjali baxxa u intervall ta' titrazzjoni fit-tul hu rakkomandat, b'konsiderazzjoni dejjiema tat-tieqa terapewtika dejqa. Doża massima ta' 21.6 µg/kuljum hi rakkomandata.

Madankollu, fi provi kliniċi, kien osservat li l-pazjenti li jittolleraw doži ta' 21.6 µg/jum wara titrazzjoni bil-mod fuq perijodu ta' minn 3 sa 4 ġimgħat, ġeneralment jittolleraw doži oġġla sa 48.0 µg/kuljum.

M'hemm l-ebda evidenza ta' l-iżvilupp ta' tolleranza farmakoloġika għal ziconotide fil-pazjenti. Madankollu, minhabba l-informazzjoni limitata, l-iżvilupp tat-tolleranza ma tistax tiġi eskluża. L-eżami tal-ftuħ tal-kateter got-teka għandu jiġi kkunsidrat jekk id-doża meħtieġa ta' ziconotide tiżdied kontinwament u ma jkun hemm l-ebda benefiċċju jew żieda fir-reazzjonijiet avversi.

Korsijiet ta' dożaġġ alternattivi li jinkludu l-bidu tad-dożaġġ b'doži iktar baxxi ta' ziconotide u l-ġhoti bolus ġew esplorati f'numru limitat ta' studji disponibbli fil-letteratura.

Studji oħrajn dwar l-ġhoti bolus jissuġġerixxu li dożaġġ bolus jista' jkun utli fl-identifikazzjoni ta' pazjenti li jistgħu jibbenefikaw mill-użu fit-tul ta' ziconotide, madankollu, l-ġhoti bi bolus jista' jirriżulta f'iktar reazzjonijiet avversi mill-ġhoti permezz ta' infużjoni kontinwa.

Dawn l-istudji jissuġġerixxu li metodi alternattivi tal-ġhoti ta' ziconotide jistgħu jkunu possibbli, madankollu, minhabba n-numri limitati ta' pazjenti, ir-riżultati huma inkonklużivi u bħalissa m'hemmx evidenza biżżejjed biex isiru rakkomandazzjonijiet definittivi għall-korsijiet alternattivi ta' dożaġġ bħal dawn.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kien hemm tliet provi kliniċi ta' ziconotide IT ikkontrollati bil-plaċebo.

Żewġ studji li damu ftit, 95-001 (uġiġħ malinn) u 96-002 (uġiġħ mhux malinn), li kienu jinvolvu 366 pazjent, urew l-effikaċja ta' ziconotide IT f'uġiġħ kroniku sever bl-użu tal-bidla perċentwali fil-*Visual Analog Scale of Pain Intensity* (VASPI) bħala l-kejl ta' l-effikaċja primarja. Dawn l-istudji damu ftit, 5 u 6 ijiem rispettivament, u użaw żieda fid-doża iktar mgħaġġla, u doži oġġla minn daww rakkomandati f'sezzjoni 4.2.

Riżultati ta' l-effikaċja minn studju 95-001 (uġiġħ malinn u uġiġħ mhux malinn Staats *et al.* 2004)

Parametru	Assenjazzjoni tal-kura inizjali		valur p
	Ziconotide (n = 71)	Plaċebo (n = 40)	
Medja tal-punteġġ VASPI fil-linja bażi f' mm (SD)	74.1 (± 13.82)	77.9 (± 13.60)	–
Medja tal-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	35.7 (± 33.27)	61.0 (± 22.91)	–
% titjib fil-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	51.4 (± 43.63)	18.1 (± 28.28)	< 0.001
Pazjenti li rrispondew ^a n (%)	34 (47.9%)	7 (17.5%)	0.001
Doża tal-bidu ta' ziconomide	9.6 µg/jum (0.4 µg/siegħa)		
Frekwenza ta' titrazzjoni	kull 12-il siegħa		
Doża tal-bidu emendata ^b	2.4 µg/jum (0.1 µg/siegħa) jew inqas		
Frekwenza ta' titrazzjoni emendata ^b	kull 24 siegħa sa doża massima jew analġeżja		
Doża fit-tmiem tat-titrazzjoni (µg/siegħa)			
Medja	0.91		
Medjan	0.60		
Medda	0.074 - 9.36		

^aDawk li rrispondew kienu definiti bħala dawk il-pazjenti li 1) kellhom tnaqqis ta' ≥ 30% fil-punteġġ VASPI meta mqabbel mal-linja bażi; 2) kellhom analġeżiċi opioid fl-istess hin stabbli jew imnaqqsa; u 3) kellhom it-tip ta' opiate mhux mibdul minn dak ta' qabel l-infużjoni, jekk kienu qed jirċievu l-opiates.

^bEmendi fil-protokoll għal toleranza aħjar kienu meħtieġa wara li seħħew għadd kbir ta' effetti avversi b'rata għolja ta' waqfien. Effetti avversi kienu reversibbli u l-incidenta tagħhom tnaqqset b'doża inizjali mnaqqsa u frekwenza ta' titrazzjoni mnaqqsa.

Tul tal-Istudju: Ħamest ijiem

SD = *Standard Deviation* - Devjazzjoni Standard

Parametru	Assenjazzjoni tal-kura inizjali		valur p
	Ziconotide (n = 169) ^b	Placebo (n = 86)	
Medja tal-punteġġ VASPI fil-linja bażi f' mm (SD)	80.1 (± 15.10)	76.9 (± 14.58)	–
Medja tal-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	54.4 (± 29.30)	71.9 (± 30.93)	–
% titjib fil-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f' mm (SD)	31.2 (± 38.69)	6.0 (± 42.84)	< 0.001
Pazjenti li rrispondew ^a n (%)	57 (33.7%)	11 (12.8%)	< 0.001
Doża tal-bidu ta' ziconotide	9.6 µg/jum (0.4 µg/siegħa)		
Frekwenza ta' titrazzjoni	kull 24 siegħa sa analġeżja, doża massima jew effetti avversi		
Ħin (sigħat) u doża ta' titrazzjoni (µg/siegħa)	0-24 0.4 24-48 0.9 48-72 1.8 72-96 3.4 96-120 5.3 120-144 7.0		
Doża tal-bidu riveduta ^c	2.4 µg/jum (0.1 µg/siegħa)		
Frekwenza ta' titrazzjoni riveduta ^c	kull 24 siegħa sa doża massima jew analġeżja		
Ħin (sigħat) u doża (µg/h) ta' titrazzjoni riveduta(µg/h) ^c	0-24 0.1 24-48 0.2 48-72 0.3 72-96 0.6 96-120 1.2 120-144 2.4		
Doża fit-tmiem tat-titrazzjoni (µg/siegħa)			
Medja	1.02		
Medjan	0.50		
Medda	0.019 - 9.60		

^a Dawk li rrispondew kienu definiti bħala dawk il-pazjenti li 1) kellhom tnaqqis ta' ≥ 30% fil-punteġġ VASPI meta mqabbel mal-linja bażi; 2) kellhom analġeżiċi opioid fl-istess ħin stabbli jew imnaqqsa; u 3) kellhom it-tip ta' opiate mhux mibdul minn dak ta' qabel l-infużjoni, jekk kienu qed jirċievu l-opiates.

^b 164 tal-pazjenti pprovdew il-punteġġi VASPI għal ziconotide fit-tmiem tat-titrazzjoni.

^c Emendi fil-protokoll għal toleranza aħjar kienu meħtieġa minhabba li tfaċċaw każijiet avversi f' dozi għoljin.

Tul tal-istudju : Sitt ijiem, b' manteniment iehor ta' 5 ijiem bħala outpatient għal dawk li rrispondew għal ziconotide

SD = *Standard Deviation* - Devjazzjoni Standard

L-etjoloġiji ta' l-uġiħ fi studji 95-001 (uġiħ malinn) u 96-002 (uġiħ mhux malinn) kienu varji u inkludew uġiħ fl-għadam (n = 38) l-iktar minhabba metastasi ta' l-għadam (n = 34), mjelopatija (n = 38), li nofshom kellhom korriment tas-sinġla flimkien ma' paralisi (n = 19), newropatija (n = 79), radikolpatija (n = 24), uġiħ fil-kolonna vertebrali (n = 91) l-iktar minhabba operazzjoni fid-dahar li ma mexxiex (n = 82), u etjoloġiji oħrajn (n = 82). Xi pazjenti kellhom iktar minn kawża waħda ta' uġiħ. L-effikaċja ta' ziconotide IT kienet apparenti fil-gruppi kollha.

Studju 301 (n = 220) kien ta' żmien itwal (21 jum), involva titrazzjoni 'l fuq b'iktar kawtela u dozi iktar baxxi ta' ziconotide IT, u rreġistra l-iktar popolazzjoni refrattarja ta' pazjenti studjati fit-tliet studji. Il-pazjenti kollha fi studju 301 kellhom terapija IT li ma rnexxiex b'kombinazzjonijiet ta' analgeziċi, u t-tobba tagħhom ikkunsidraw li 97% tal-pazjenti kienu refrattarji għall-kuri li huma disponibbli fil-preżent. Il-maġġoranza kellhom uġiġh fil-kolonna vertebrali (n = 134), speċjalment operazzjoni fid-dahar li ma rnexxiex (n = 110); proporzjon iktar baxx kellhom newropatija (n = 36). Ħamsa biss kellhom uġiġh malinn. Ir-rizultat aħħari primarju kienet il-bidla perċentwali fil-punteġġ VASPI. L-effikaċja ta' ziconotide IT fi studju 301 kienet iktar baxxa miż-żewġ studji li saru qabel u li damu żmien qasir. Il-frekwenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi kienu iktar baxxi wkoll, prinċipalment bħala rizultat ta' doża tal-bidu aktar baxxa f'2.4 µg/jum (0.1 µg/sieġha). Titrazzjoni kienet permessa wara minimu ta' 24 sieġha u żidiet fid-doża kienu limitatai għal 1.2-2.4 µg/d

Rizultati ta' l-effikaċja minn studju 301 (uġiġh rifrattorju: Rauck *et al.* 2006)

Parametru	Assenjazzjoni tal-kura inizjali		valur p
	Ziconotide (n = 112)	Placebo (n = 108)	
Medja tal-punteġġ VASPI fil-linja bażi f'mm (SD)	80.7 (± 14.98)	80.7 (± 14.91)	-
Medja tal-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali f'mm (SD)	67.9 (± 22.89)	74.1 (± 21.28)	-
% titjib fil-punteġġ VASPI fit-tmiem tat-titrazzjoni inizjali (SD)	14.7 (± 27.71)	7.2 (± 24.98)	0.0360
Pazjenti li rrispondew ^a n (%)	18 (16.1%)	13 (12.0%)	0.390
Doża tal-bidu ta' ziconotide	2.4 µg/jum (0.1 µg/sieġha)		
Frekwenza ta' titrazzjoni	minimu ta' 24 sieġha		
Doża ta' titrazzjoni	Ristretta għal 1.2-2.4 µg/jum (0.05-0.10 µg/sieġha)		
Doża fit-tmiem tat-titrazzjoni (µg/sieġha)			
Medja	0.29		
Medjan	0.25		
Medda	0.0 - 0.80		

^aDawk li rrispondew kienu definiti bħala dawk li kellhom tnaqqis ta' ≥ 30% fil-punteġġ VASPI meta mqabbel mal-linja bażi.

Tul ta' studju: 21 jum

SD = *Standard Deviation* - Devjazzjoni Standard

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Minn meta nġhatat l-approvazzjoni tal-awtorizzazzjoni fis-suq, data tad-dinja reali ġiet ippubblikata għal ġestjoni tal-uġiġh fuq żmien twil b'monoterapija ta' ziconotide f' < 100 pazjent. F'pazjenti li rrispondew għall-provi inizjali (madwar 50% ta' pazjenti), l-użu sikur u effettiv ta' ziconotide b'doża tal-bidu baxxa, doża ta' titrazzjoni baxxa u intervalli ta' titrazzjoni frekwenti rriżultaw f'serhan mill-uġiġh u profil ta' sigurtà aħjar u meta mqabbel ma' doża inizjali għolja u titrazzjoni rapida.

Studji kkumbinati bil-Morphine IT

Studji kliniċi 201 u 202 jindikaw li l-kombinazzjoni ta' ziconotide IT u morphine IT tista' tnaqqas l-uġiġh b'mod effettiv u tnaqqas l-użu ta' l-opioid sistemiku fuq perijodu sostnut ta' żmien għall-pazjenti li l-uġiġh tagħhom ma kienx ikkontrollat b'mod adegwat, bid-doża massima ttollerata tagħhom ta' ziconotide IT (medjan 8.7 µg/kuljum, medja 25.7 µg/kuljum – studju 201) jew b'morphine IT (studju 202) wahdu. Meta żżid ziconotide IT ma' doži stabbli ta' morphine IT, bħalma jiġri meta tinbeda monoterapija ta' ziconotide IT, id-dehra ta' reazzjonijiet psikotiċi avversi (eż.,

alluċinazzjonijiet, reazzjonijiet paranojde) jew twaqqif minhabba ż-żieda ta' reazzjonijiet avversi tista' sseħħ (ara sezzjoni 4.5).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi tas-CSF ta' ziconotide kienu studjati wara infużjonijiet IT ta' siegħa ta' 1 - 10 µg ta' ziconotide f'pazjenti b'uġiġh kroniku. Il-farmakokinetiċi tal-plażma wara dozi fil-vina (0.3 - 10 µg/kg/24 siegħa) kienu studjati wkoll. Informazzjoni dwar il-farmakokinetiċi IT u fil-vina huma murija fil-qosor hawn taħt.

Il-Farmakokinetiċi ta' CSF u tal-Plażma ta' Ziconotide [medja ± SD (medjan)]

Kif jinghata	Matriċi tal-fluwidu	Numru ta' pazjenti	CL (mL/min)	Vd (mL)	t _{1/2} (sigħat)
Għal ġot-teka	CSF	23	0.38 ± 0.56 (0.26)	155 ± 263 (99)	4.6 ± 0.9 (4.5)
Fil-vina	Plażma	21	270 ± 44 (260)	30,460 ± 6,366 (29,320)	1.3 ± 0.3 (1.3)

CL = tneħħija; Vd = distribuzzjoni tal-volum; t_{1/2} = *half life*

Assorbiment

Wara l-ġhoti IT ta' siegħa (1 – 10 µg), kemm l-espożizzjoni kumulattiva (AUC; medda: 83.6 – 608 ng/siegħa/mL) kif ukoll l-espożizzjoni massima (C_{max}; medda: 16.4 – 132 ng/mL) il-valuri kienu varjabbli u jiddependu mid-doża, iżda dehru biss li kienu biss bejn wieħed u ieħor proporzjonali għad-doża. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma wara infużjoni IT kontinwa (≥ 48 sigħat) (≤ 21.6 µg/kuljum) jidher li jkunu relattivament baxxi u tipikament ma jkunux jistgħu jigu osservati (i.e., madwar 80 % tal-kampjuni tal-plażma miġbura minn pazjenti li kellhom uġiġh ma fihom l-ebda prodott mediċinali li seta' jiġi kkwantifikat; < 0.04 ng/mL). Ma kienet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' ziconotide fil-plażma wara l-ġhoti IT fit-tul (sa 9 xhur).

Distribuzzjoni

Il-medjan tal-volum tad-distribuzzjoni tas-CSF ta' ziconotide (Vd: 99 mL) hu bejn il-volum tas-CSF fis-sinistra (ta' madwar 75 mL) u l-volum totali tas-CSF (madwar 130 mL). Ziconotide jidher li jittqassam primarjament ġoġ-CSF sakemm ikun ittrasferit fiċ-ċirkolazzjoni sistemika. Meta jilhaq iċ-ċirkolazzjoni sistemika, ziconotide jidher li jkun iddistribwit b'mod iktar estensiv, ibbażat fuq il-volum tad-distribuzzjoni tal-plażma ta' madwar 30 L u hu mwaħħal biss b'madwar 53 % (b'mod mhux speċifiku) mal-proteini tal-plażma umana.

Bijotrasformazzjoni

Ziconotide hu peptide li jikkonsisti minn 25 amino acids li jseħhu b'mod naturali li għandhom konfigurazzjoni L, u ma jidherx li hu metabolat b'mod apprezzabbli fis-CSF. Wara li jgħaddi għal ġoġ-ċirkolazzjoni sistemika, ziconotide hu mistenni li jkun primarjament suxxettibbli għal *cleavage* proteolitiku minn peptidases/proteases varji li huma preżenti kullimkien fil-biċċa l-kbira ta' l-organi (eż., kliewi, fwied, pulmuni, muskoli, eċċ.), u għaldaqstant iddegrada għal frak tal-peptides u l-amino acids liberi kostitwenti individwali tiegħu. L-amino acids liberi ġġenerati huma mistennija li jittieħdu minn sistemi ċellulari li jgħorru u jew ikunu suġġetti għal metabolizmu intermedjarju normali, jew jintużaw bħala sotto-strati għal proċessi bijosintetiċi kostituttivi. Minhabba d-distribuzzjoni mifruxa ta' dawn il-peptidases, mhux mistenni li indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi ser jaffettwa t-tneħħija sistemika ta' ziconotide. L-attività bijoloġika mistennija tal-prodotti proteolitici varji tad-degradazzjoni ma kienitx evalwata. Mhux mistenni li l-prodotti tad-degradazzjoni ta' ziconotide ser ikollhom attività bijoloġika sinifikanti, għax instab li l-peptides li jikkonsistu minn strutturi *loop* peptide individwali, għandhom affinitajiet li jwaxx għal *N-type voltage sensitive calcium channels*, li huma ħafna drabi iktar baxxi minn dawg tal-kompost prinċipali (ziconotide).

Eliminazzjoni

Il-medja ta' ziconotide CL (0.38 mL/min) toqrob ir-rata ta' l-ammont tas-CSF ta' bniedem adult (0.3 - 0.4 mL/min). Ghalhekk, ziconotide jidher li jkun primarjament eliminat mis-CSF (medja $t_{1/2} = 4.6$ siegħa) mill-fluss *bulk* ta' CSF 'il barra mis-CNS mill-*arachnoid villi* bi trasferiment sussegwenti fiċ-ċirkolazzjoni sistemika. Il-konċentrazzjonijiet baxxi hafna fil-plażma ta' ziconotide li tkun qed tiċċirkola, jistgħu jkunu osservati wara l-ghoti IT minhabba kemm ir-rata baxxa ta' infużjoni IT, kif ukoll it-tneħħija relattivament mgħagġla tal-plażma. Il-medja tal-*half-life* ($t_{1/2}$) ta' l-eliminazzjoni tal-plażma hi ta' 1.3 siegħa. Ziconotide hu peptide li għandu piż molekulari relattivament żgħir (MW = 2,639) u hu ffiltrat mill-glomerulus tal-kliwi, iżda ammonti minimi biss ta' ziconotide (< 1 %) huma rkuprati fl-awrina tal-bniedem wara infużjoni fil-vina. Dan hu minhabba li kważi s-sustanza attiva kollha ffiltrata tkun *endocytosed* malajr u fl-aħħar mill-aħħar ittrasportata lura lejn iċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Ma saru l-ebda studji formali biex jevalwaw l-impatt ta' disfunzjoni tal-kliwi jew tal-fwied; madankollu, billi l-peptidases huma preżenti f'diversi organi tal-ġisem, mhux mistenni li disfunzjoni tal-kliwi jew tal-fwied se jkollha impatt sinifikanti fuq l-espożizzjoni sistemika ta' ziconotide.

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Għalkemm hemm biss informazzjoni limitata disponibbli, m'hemm l-ebda effett ovvju tar-razza, tul, piż, sess jew ta' l-età fuq l-espożizzjoni ta' ziconotide CSF wara l-ghoti ġot-teka.

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

Fi studji mhux kliniċi, l-effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

Fi studji dwar l-infużjoni sotto-kronika kontinwa għal ġot-teka fil-firien u klieb, l-effetti fuq l-imġiba kienu osservati f'dożi ta' ≥ 8 darbiet iktar mill-massimu rakkomandat tad-doża ta' l-infużjoni klinika għal ġot-teka ta' 21.6 $\mu\text{g}/\text{kuljum}$ (fuq bażi ta' mg/kg). Dawn l-effetti kienu definiti minn azzjonijiet farmakoloġiċi esagerati ta' ziconotide u mhux minn leżjonijiet newrotossiċi jew tossiċità ta' l-organu fil-mira. L-osservazzjonijiet kienu jinkludu effetti newroloġiċi li jgħaddu malajr u riversibbli li jikkonsistu minn roġħda, movimenti mhux koordinati u attività eċċessiva u attività baxxa hafna.

Il-konsegwenzi fit-tul lill-funzjoni newronali ta' *N-type calcium-channel block* kontinwu ma ntwerewx f'esperimenti fuq l-annimali. Bidliet fis-senjalazzjoni newroloġika ma kienux studjati f'esperimenti fuq l-annimali. Ziconotide ma kkawżax mutazzjoni fil-ġeni batterjali u ma kienx ġenotossiku. Ma sarux studji kroniċi fuq l-annimali biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġeniku ta' ziconotide. Madankollu, ziconotide ma kkawżax it-trasformazzjoni taċ-ċelluli fl-assaġġ *in vitro* tas-Syrian hamster embryo (SHE) u ma žiedx il-proliferazzjoni taċ-ċelluli (formazzjoni tal-leżjoni pre-neoplastika) jew apoptosi wara espożizzjoni sotto-kronika għal ġot-teka fil-klieb.

Fi studji dwar il-fertilità fil-firien, ma kien hemm l-ebda effetti fil-firien irġiel filwaqt li tnaqqis fil-*corpora lutea*; siti ta' l-impjantazzjoni u n-numru ta' embriji hajjin kienu osservati fil-firien nisa. Ma kienu osservati l-ebda effetti avversi fuq ir-riproduzzjoni tan-nisa u fuq l-iżvilupp ta' wara t-twelid fil-firien, f'espożizzjonijiet sistemici sa 2,300 darba ta' l-espożizzjoni fil-bniedem fid-doża għal ġot-teka massima rakkomandata.

Ziconotide ma kienx teratoġeniku fil-firien u fil-fniek f'espożizzjonijiet < 100 darba iktar mil-livelli tal-plażma fil-bniedem.

Dawn ir-riżultati ma jindikawx riskju sinifikanti għall-bnedmin minhabba l-espożizzjonijiet sistemici relattivament għoljin meħtieġa biex jikkawżaw dawn l-effetti fil-firien u fil-fniek.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Methionine
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (pH adjuster)
Sodium hydroxide (pH adjuster)

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

Kemm idum tajjeb waqt l-użu (prodott dilwit)

L-istabbiltà kimika u fisika waqt l-użu kienet murija għal 60 jum f'temperatura ta' 37 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, jekk il-prodott ikun dilwit, dan għandu jkun ittrasferit immedjatament fil-pompa ta' l-infużjoni. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' l-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, hliet jekk dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vverifikati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjetti singoli tal-ħġieġ ta' Tip I, b'tappijiet tal-lastku tal-butyl miksija bil-fluorinated polymer.

Kull kunjett fih 1, 2 jew 5 mL soluzzjoni għall-infużjoni.

Kunjett wiehed f'kull kaxxa tal-kartun.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Jekk id-dilwizzjoni tkun meħtieġa, Prialt irid jiġi dilwit b'mod asettiku b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni mingħajr preservattivi qabel l-użu. Il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni użata fil-pompa ta' l-infużjoni trid tkun ta' mhux inqas minn 5 µg/mL ta' ziconotide f'pompa esterna u ta' 25 µg/mL f'pompa interna.

Proċeduri stretti asettiċi jridu jintużaw matul il-preparazzjoni u l-immaniġġar tas-soluzzjoni għall-infużjoni u l-mili mill-ġdid tal-pompa. Il-pazjent u persuni li jipprovdu l-kura medika jridu jkunu familjari ma' l-immaniġġar tas-sistema ta' l-infużjoni esterna jew interna u jkunu konxji tal-ħtieġa biex jilqgħu kontra l-infezzjoni.

Istruzzjonijiet speċifiċi għall-użu tal-pompi jridu jinkisbu mingħand il-manifattur.

Intwera li Prialt kien kimikament u fiżikament kompatibbli mal-pompa Synchronomed li tista' tkun impjantata u l-CADD-Micro pump esterna fil-livelli ta' konċentrazzjoni indikati hawn fuq. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 14-il jum f'temperatura ta' 37 °C fil-pompa Synchronomed, meta l-pompa ma kienitx esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. Għalhekk, il-mili inizjali jrid jinbidel wara 14-il jum.

Prialt kien stabbli għal 60 jum f'temperatura ta' 37 °C fil-pompa Synchronomed li kienet esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. L-istabbiltà ntweriet għal 21 jum fit-temperatura tal-kamra fil-CADD-Micro pump.

Id-dejta teknika qed tingħata biss għal skopijiet ta' informazzjoni u m'għandhiex tillimita l-għażla tal-fornituri fil-qasam mediku. Pompi mmarkati CE, li huma ekwivalenti għal Synchronomed u CADD-Micro pump, għandhom jintużaw biex ifomu Prialt.

Pompi li qabel kienu ntużaw biex ifornu prodotti mediċinali oħrajn, iridu jinħaslu tliet darbiet bis-sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni (*preservative-free*) qabel ma jimtlew bi Prialt. Id-dhul ta' l-arja għol-għibjun tal-pompa jew għol-iskartoċċ għandu jkun imminimizzat, għax l-ossigenu jista' jiddegrada ziconotide.

Qabel il-bidu tat-terapija, pompa interna trid titlaħlaħ tliet darbiet b'2 mL ta' Prialt f'25 µg/mL. Il-konċentrazzjoni ta' Prialt f'pompa *naïve* tista' tkun imnaqqa minhabba l-assorbiment fuq l-uċuħ tat-tagħmir, u/jew id-dilwizzjoni mill-ispazju residwu tat-tagħmir. Minhabba dan, wara l-ewwel użu ta' Prialt, il-għibjun għandu jitbattal u jimtela mill-ġdid wara 14-il jum. Sussegwentement, il-pompa għandha titbattal u jmtela mill-ġdid kull 60 jum.

Prialt għandu jiġi eżaminat viżwalment għal materjal f'sura ta' partikuli u tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun bidlet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun osservat materjal f'sura ta' partikuli.

Jintuża 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-liġijiet lokali.

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

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/04/302/001 – 1 mL soluzzjoni għall-infużjoni.
EU/1/04/302/002 – 2 mL soluzzjoni għall-infużjoni.
EU/1/04/302/003 – 5 mL soluzzjoni għall-infużjoni.

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Frar, 2005
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Settembru, 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

HWI pharma services GmbH
Straßburger Straße 77
77767 Appenweier
Il-Ġermanja

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

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

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prialt 25 mikrogramma/mL soluzzjoni għall-infużjoni
ziconotide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull 1 mL fih 25 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate)
Kull kunjett fih 500 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

methionine, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

1 kunjett ta' 20 mL
500 mikrogramma/20mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal got-teka biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET 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

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollemdamm 150-151
14199 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/04/302/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KUNJETT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Prialt 25 µg/mL soluzzjoni għall-infużjoni
ziconotide

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

Kull 1 mL fih 25 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate)
Kull kunjett fih 500 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

methionine, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

1 kunjett ta' 20 mL
500 mikrogramma/20mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal got-teka biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZONIJIET 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

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollemdamm 150-151
14199 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/04/302/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prialt 100 mikrogramma/mL soluzzjoni għall-infużjoni
ziconotide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

1 mL:

Kull 1 mL fih 100 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).
Kull kunjett fih 100 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).

2 mL:

Kull 1 mL fih 100 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).
Kull kunjett fih 200 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).

5 mL:

Kull 1 mL fih 100 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).
Kull kunjett fih 500 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

methionine, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

1 mL:

1 kunjett ta' 1 mL
1 mL
100 mikrogramma/1 mL

2 mL:

1 kunjett ta' 2 mL
2 mL
200 mikrogramma/2 mL

5 mL:

1 kunjett ta' 5 mL
5 mL
500 mikrogramma/5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal got-teka biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET 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

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollemmdamm 150-151
14199 Berlin
Il-Ġermanja

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

1 mL:

EU/1/04/302/001

2 mL:

EU/1/04/302/002

5 mL:

EU/1/04/302/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLAFFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Prialt 100 µg/mL/infużjoni
Ziconotide
Użu għal ġot-teka

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

1 mL:
1 mL
100 µg/1 mL

2 mL:
2 mL
200 µg/2 mL

5 mL:
5 mL
500 µg/5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prialt 25 mikrogramma/mL soluzzjoni għall-infuzjoni Ziconotide

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Prialt u għalxiex jintuża

Prialt fih is-sistanza attiva ziconotide li tappartjeni għal grupp ta' medicini, imsejha analgeziċi jew '*painkillers*'. Prialt jintuża għall-kura ta' uġiġh sever li jdum għal żmien twil f'persuni adulti li jehtiegu medicina kontra l-uġiġh permezz ta' injezzjoni minn got-teka (injezzjoni ġol-spazju ta' madwar is-sinsla tad-dahar u l-moħħ).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Prialt

M'għandekx tinghata Prialt

- jekk inti allergiku għal ziconotide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk qed tircievi medicina kontra l-kanċer fl-ispażju ta' madwar is-sinsla tiegħek.
- jekk għandek storja t'attentati suwiċidali jew thewdin suwiċidali b'ziconotide.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Il-pazjenti għandha ssirilhom valutazzjoni newropsikjatrika qabel, wara li jibded u waqt li jkun qed jiehdu ziconotide got-teka, u hekk kif jiffaċċaw sinjali u sintomi depressivi.

Dawk li jagħtu l-kura għandhom jikkuntattjaw tabib minnufih jekk il-apzjent jesperejenza sintomi ta' każ li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tinghata Prialt

- L-effetti ta' kura fit-tul bi Prialt huma inċerti bħalissa u l-possibbiltà ta' effetti tossiċi fuq il-sinsla għandhom ma ġewx esklużi. Fil-każ li jkun hemm bżonn ta' kura fit-tul, il-monitoraġġ jista' jkun meħtieġ (skont kif jiddeċiedi t-tabib tiegħek).
- Jekk qed tircievi Prialt permezz ta' pompa li tintlibes fuq in-naħa ta' barra ta' ġismek, hu importanti li tiċċekkja darba kuljum għal kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni fil-punt fejn it-tubu jidhol go ġismek.
- Jekk tosserva kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni madwar it-tubu, bħal ħmura fil-ġilda, nefha, uġiġh jew hrug ta' likwidu, għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatament u tfittex kura għall-infezzjoni.
- Jekk tiżviluppa kwalunkwe sensittività fiż-żona ta' madwar it-tubu mingħajr l-ebda sinjali ta' infezzjoni, għandek tfittex parir mingħand it-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr, għax is-sensittività tista' tkun sinjal bikri ta' infezzjoni.

- Jekk qed tirċievi Prialt permezz ta' pompa li tintlibes fuq in-naħa ta' barra ta' ġismek, u kwalunkwe parti tat-tubing ta' l-infużjoni jinqala', għandek tikkuntattja lit-tabib jew l-infermier tiegħek immedjatement.
- Jekk għandek xi wieħed mis-sintomi li ġejjin: temperatura għolja, uġiġh ta' ras, għonq iebe, gheja, konfużjoni, tħossok marid, rimettar jew puplesiji okkażjonali, dawn jistgħu jkunu sinjali ta' meningite. Inti trid għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq.
- Jekk tinnota kwalunkwe bidla avversa fil-ħsieb, fil-burdata jew fil-memorja tiegħek, jekk jogħġbok għid it-tabib tiegħek.
- Jekk qed tirċievi l-kimoterapija, jekk jogħġbok għid it-tabib tiegħek.
- Jista' jkollok zieda fil-livell ta' enzima msejha creatine kinase fid-demm tiegħek u għalkemm din normalment ma tikkawża l-ebda sintomi jew problemi, it-tabib tiegħek x'aktarx li ser jimmonitorja l-livell tagħha. Flimkien ma' dan, xi kultant jista' jkollok problemi fil-muskoli. Jekk dan ikun il-każ, għandek tavża immedjatement lit-tabib tiegħek, għax hu jew hi jistgħu jiddeċiedu li jwaqqfulek il-kura bi Prialt.
- Għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin wara li tirċievi l-kura tiegħek; tħarħir għal għarrieda, diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġh fis-sider, nefha ta' tebqet il-għajnejn, tal-wiċċ jew tax-xufftejn, raxx jew ħakk (speċjalment jekk dawn jaffettwaw il-ġisem kollu). Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa.
- F'pazienti li jbatu minn uġiġh sever fi-tul, hemm possibbiltà oġhla ta' suwiċidji u attentati ta' suwiċidju milli fil-popolazzjoni ġenerali. Prialt jista' jikkawża wkoll jew iharrax id-dipressjoni f'nies li jkunu diġà suxxettibbli. Jekk ikollok depressjoni jew għandek storja medika ta' depressjoni, jekk jogħġbok avża lil professjonist fil-qasam mediku tiegħek qabel ma tibda Prialt. Jekk wara li tibda Prialt id-depressjoni tiegħek tmur għall-agħar jew ikollok kwalunkwe sintomi ohrajn li jaffettwaw il-burdata tiegħek, jekk jogħġbok informa lil professjonist fil-qasam mediku tiegħek.
- Jista' jkollok in-nġhas jew tista' ma tkunx konxju/a b'mod sħiħ tal-affarijiet ta' madwarek meta tkun qed tirċievi l-kura. Jekk dan jiġri, għandek tavża immedjatement lit-tabib tiegħek, għax hu jew hi jistgħu jiddeċiedu li jwaqqfulek il-kura bi Prialt.

Tfal u adolexxenti

Prialt mhuwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adolexxenti.

Mediċini oħra u Prialt

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra (pereżempju, baclofen li jintuża għall-kura ta' spasticità tal-muskoli, clonidine li jitnuża għall-kura ta' pressjoni tad-demm għolja, bupivacaine li jintuża għal loppju lokali, morfina li tintuża għall-uġiġh, propofol li jintuża għal loppju ġenerali, jew kwalunkwe mediċina li tingħata b'injezzjoni ġot-teka (injezzjoni ġol-ispazju ta' madwar ix-xewka tad-dahar u l-moħħ)). Tista' tħossok bi nġhas jekk tingħata Prialt ma' ċerti mediċini ohrajn li jintużaw għall-kura ta' l-uġiġh.

Tqala u treddiġh

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

Prialt mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu jinqabdu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Sewqan u tħaddim ta' magni

L-użu ta' Prialt kien irrappurtat li jikkawża konfużjoni u nġhas. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma ssuq jew tħaddem makkinarju.

Prialt fih sodium

Din il- mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża massima rakkomandata għal ġot-teka (21.6 mikrogrammi kuljum), jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuża Prialt

Il-kura tiegħek bi Prialt ser tkun immaniġġjata minn tabib li għandu esperjenza fl-għoti tal-mediċini ġol-ispazju madwar il-sinsla, u fl-użu ta' pompi ta' l-infużjoni interni u esterni.

Id-doża tal-bidu rakkomandata *m'għandhiex tkun aktar minn 2.4* mikrogrammi/jum. It-tabib tiegħek ser jaġġusta d-doża ta' Prialt bil-mod hafna skont is-severità tal-uġiġh tiegħek billi jżid mhux aktar minn 2.4 mikrogrammi/jum. Id-doża massima hi ta' 21.6 mikrogramma kuljum. Fil-bidu tal-kura tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek wara jum sa jumejn jew aktar. Jekk ikun hemm bżonn, id-doża tista' titnaqqas jew l-injezzjoni titwaqqaf jekk l-effetti sekondarji jkunu kbar wisq.

Prialt jingħata bhala injezzjoni kontinwa bil-mod hafna ġol-ispazju ta' madwar is-sinsla (użu għal ġot-teka). Il-mediċina ser tingħata kontinwament minn pompa li tkun jew impjantata ġo żaqkek jew li tkun impoġġija fuq barra f'belt pouch. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek it-tip ta' pompa li tkun l-aktar adattata għalik u meta jkollok bżonn timla l-pompa mill-ġdid.

Is-serħan mill-uġiġh jista' jinkiseb permezz ta' proċess fi stadji billi tiġi aġġustata d-doża bil-mod. Jekk thoss li xorta għad baqgħalek hafna uġiġh waqt li tkun qed tirċievi Prialt, jew jekk l-effetti sekondarji jkunu kbar wisq, kellek lit-tabib tiegħek.

Qabel ma jagħtik Prialt, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li, bil-mod, jieqaf jagħtik l-opiates (tipi oħrajn ta' prodott mediċinali li jintużaw biex jikkuraw l-uġiġh) fis-sinsla u minflok jibdilhom bi prodott mediċinali alternattivi ta' kontra l-uġiġh.

Jekk tirċievi Prialt aktar milli suppost

Jekk tirċievi iktar Prialt minn dak li t-tabib tiegħek kien intenzjonat li jagħtik, jista' jkun li ma thossokx tajjeb u jkollok sinjali ta' konfużjoni, problemi biex titkellem, diffikultà biex issib il-kliem, roġħda eċċessiva, sturdament, irqad eċċessiv, sensazzjoni ta' mard jew li tkun marid. Jekk dan jiġri, kellek lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar immedjatament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Trid tgħid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota dawn l-effetti sekondarji serji għax jista' jkollok bżonn kura medika urgenti.

- Meningite (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna) – hi infjammazzjoni tar-rita li tiksi l-moħħ u s-sinsla tad-dahar li normalment tiġi kkawżata minn infezzjoni. Sintomi ta' meningite huma wġiġh ta' ras, għonq iebes, dwal qawwija jdejquk, deni, rimettar, konfużjoni u nġhas.
- Konvulżjonijiet (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) – konvulżjonijiet (puplesiji) huma meta l-ġisem tal-persuna jitriegħed malajr u bla kontroll. Waqt konvulżjoni, il-muskoli tal-persuna jingibdu u jirrilassaw b'mod ripetut u l-persuna tista' tintilef minn sensiha.
- Ħsibijiet suwiċidali jew tentattiv ta' suwiċidju (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna).
- Rabdomijolosi (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna) – hi t-tkissir tal-fibri tal-muskoli li jista' jwassal għal ħsara fil-kliwi. Sintomi ta' rabdomijolosi huma kulur mhux normali tal-awrina

(lewn kannella), nuqqas ta' produzzjoni ta' awrina dgħufija fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli u sensitività tal-muskoli.

- Koma (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna) – stat ta' ħass ħażin b'diffikultà biex tirrispondi jew tqum mill-ħass ħażin.
- Reazzjoni anafilattika (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli) – hi reazzjoni allergika severa; is-sinjali tagħha huma tharhir f'daqqa, diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġħ fis-sider, nefha ta' tebqet il-għajnejn, tal-wiċċ jew tax-xufftejn, raxx jew ħakk (speċjalment li jaffettwa l-gisem kollu).

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10)

Konfużjoni, sturdament, vista mċajpra, uġiġħ ta' ras, moviment mgħaġġel 'l hawn u 'l hemm ta' l-għajnejn, telf jew indeboliment ta' memorja (tinsa), diffikultà biex timxi, rimettar, tqallih, dgħjufija ġenerali u nġhas.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

Nuqqas t'aptit, ansjetà jew ansjetà li tmur għall-aġħar, alluċinazzjonijiet, ma tkunx tista' torqod jew tkompli torqod, aġitazzjoni, diżorjentament, depressjoni jew depressjoni li tmur għall-aġħar, nervożità, tibdil fil-burdata, tibdil fl-istat mentali (taħseb b'mod anormali, konfużjoni), paranojja, irritabilità, konfużjoni li tmur għall-aġħar, diffikultà biex titgħallem, fil-memorja jew biex taħseb, assenza jew indeboliment ta' riflessi, problemi biex tesprimi jew tifhem il-kliem, diskors li ma jiftiehemx, diffikultà biex titkellem jew tiflel il-ħila li titkellem, indolenza, indeboliment fil-bilanċ jew fil-koordinazzjoni, sensazzjoni ta' ħruq, zieda f'sensazzjonijiet mhux normali, livell imnaqqas ta' koxjenza (ma jkollok rispons jew kważi mitluf minn sensik), sedazzjoni, diffikultà biex tikkonċentra, problemi fis-sens tat-togħma, ittiegħem b'mod stramb jew l-ebda sens ta' togħma, roġħda, sensazzjoni bħal qisu xi hadd qed innggħek bil-labar, tara doppju, disturbi tal-vista, intolleranza għad-dawl, żanżin fil-widnejn (tisfir fil-widnejn), sturdament jew sensazzjoni ta' tidwir, sturdament jew tistordi meta tkun bilwieqfa, pressjoni tad-demmm baxxa, qtugħ ta' nifs, ħalq xott, uġiġħ addominali, tqallih li jmur għall-aġħar, dijarea, stitikezza, għaraq, ħakk, dgħjufija fil-muskoli, spażmi tal-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli jew fil-gogi, diffikultà jew uġiġħ meta tagħmel l-awrina, diffikultà biex tibda jew tikkontrolla meta tagħmel l-awrina, thossok nervuż/a, taqa', uġiġħ jew uġiġħ li jiħrax, għeja kbira, thoss il-bard, nefha tal-wiċċ, riġlejn jew saqajn, uġiġħ fis-sider, tibdil fil-kimika tad-demmm, indeboliment mentali u tnaqqis fil-piż.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

Infezzjoni tal-fluss tad-demmm, delirju (sensazzjoni ta' konfużjoni mentali), disturbi psikotiċi (ħsibijiet u perċezzjonijiet anormali), disturbi fil-ħsibijiet, ħolm anormali, inkoerenza (ma tkunx kapaċi tagħmel sens), tintilef minn sensik, sturdament (ma tirrispondix/diffiċli biex thoss l-emozzjonijiet), puplesija, enċefalopatija (disturb tal-moħħ), aggressività, ritmu anormali tal-qalb, diffikultà biex tieħu n-nifs, indigestjoni, raxx, infjammazzjoni tal-muskoli, uġiġħ fid-dahar, kontrazzjonijiet tal-muskoli, uġiġħ fl-għonq, insuffiċjenza akuta tal-kliwi, kejl anormali ta' intraċċar tal-qalb (ECG), temperatura tal-gisem għolja, diffikultà biex timxi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellemm lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 Prialt

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kaxxa tal-kartun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġumata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

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

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet murija għal 60 jum f'temperatura ta' 37 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, jekk il-prodott ikun dilwit, dan għandu jkun ittrasferit immedjatement fil-pompa ta' l-infużjoni. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' l-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, hlief jekk dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u vverifikati.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi tibdil fil-kulur jew jekk tkun imċajpra jew jekk ikun osservat il-frak.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prialt

- Is-sustanza attiva hi ziconotide.
- Soluzzjoni ta' 1 mL fiha 25 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).
- Kull kunjett ta' 20 mL fih 500 mikrogramma ta' ziconotide (bħala acetate).
- Is-sustanzi mhux attivi huma methionine, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

Kif jidher Prialt u l-kontenut tal-pakkett

Prialt hu soluzzjoni għall-infużjoni (infużjoni). Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur. Prialt hu fornut f'pakketti li fihom kunjett wieħed ta' 20 ml.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzolledamm 150-151
14199 Berlin
Il-Ġermanja

Manifattur:

HWI pharma services GmbH
Straßburger Straße 77
77767 Appenweier
Il-Ġermanja

Għal kull taġrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Duitsland/Allemagne/Deutschland)

България

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Германия)

Česká republika

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Německo)

Danmark

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Tyskland)

Deutschland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com

Eesti

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Saksamaa)

Ελλάδα

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Γερμανία)

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

ESTEVE PHARMACEUTICALS S.A.S
Tél: +33 (0)1 42 31 07 10
contact-france@esteve.com

Lietuva

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Vokietija)

Luxembourg/Luxemburg

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Allemagne/Deutschland)

Magyarország

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Németország)

Malta

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Il-Ġermanja/Germany)

Nederland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Duitsland)

Norge

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Tyskland)

Österreich

AGEA Pharma GmbH
Tel: +43 (0)1 336 01 41
office@ageapharma.com

Polska

IMED POLAND Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0)22 663 43 03
imed@imed.com.pl

Portugal

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00
(Espanha)

Hrvatska

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Njemačka)

Ireland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Germany)

Ísland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Sími: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Þýskaland)

Italia

Esteve Pharmaceuticals S.r.l.
info.italy@esteve.com

Κύπρος

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Γερμανία)

Latvija

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Vācija)

România

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Germania)

Slovenija

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Nemčija)

Slovenská republika

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Nemecko)

Suomi/Finland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Saksa/Tyskland)

Sverige

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Tyskland)

United Kingdom (Northern Ireland)

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Germany)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-sahħa biss:

Struzzjonijiet dwar l-użu u l-immaniġġjar

Prialt hu fornut bhala soluzzjoni ċara u bla kulur, f'kunjetti li jintużaw darba biss. Il-medicina għandha tiġi eżaminata viżwalment għal materjal f'sura ta' partikuli u tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun bidlet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun osservat materjal f'sura ta' partikuli.

Jintuża 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-liġijiet lokali.

Jekk id-dilwizzjoni tkun meħtieġa, Prialt irid jiġi dilwit b'mod asettiku b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni mingħajr preservattivi qabel l-użu. Il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni użata fil-pompa ta' l-infużjoni trid tkun ta' mhux inqas minn 5 µg/mL ta' ziconotide f'pompa esterna u ta' 25 µg/mL f'pompa interna.

Proċeduri stretti asettiki jridu jintużaw matul il-preparazzjoni u l-immaniġġjar tas-soluzzjoni għall-infużjoni u l-mili mill-ġdid tal-pompa. Il-pazjent u persuni li jipprovdu l-kura medika jridu jkunu familjari ma' l-immaniġġjar tas-sistema ta' l-infużjoni esterna jew interna u jkunu konxji tal-ħtieġa biex jilqgħu kontra l-infezzjoni.

Istruzzjonijiet speċifiċi għall-użu tal-pompi jridu jinkisbu mingħand il-manifattur.

Intwera li Prialt kien kimikament u fiżikament kompatibbli mal-pompa Synchronomed li tista' tkun impjantata u l-CADD-Micro pump esterna fil-livelli ta' konċentrazzjoni indikati hawn fuq. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 14-il jum f'temperatura ta' 37°C fil-pompa Synchronomed, meta l-pompa għandu ma kienix esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. Għalhekk, il-mili inizjali jrid jinbidel wara 14-il jum.

Prialt kien stabbli għal 60 jum f'temperatura ta' 37°C fil-pompa Synchronomed li kienet esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. L-istabbiltà ntweriet għal 21 jum fit-temperatura tal-kamra fil-CADD-Micro pump.

Id-dejta teknika qed tingħata biss għal skopijiet ta' informazzjoni u m'għandhiex tillimita l-għażla tal-fornituri fil-qasam mediku. Pompi mmarkati CE, li huma ekwivalenti għal Synchronomed u CADD-Micro pump, għandhom jintużaw biex iformu ziconotide.

Pompi li qabel kienu ntużaw biex iformu prodotti mediċinali ohrajn, iridu jinhaslu tliet darbiet bis-sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni (*preservative-free*) qabel ma jimtlew b'ziconotide. Id-dħul ta' l-arja ġol-ġibjun tal-pompa jew ġol-iskartoċċ għandu jkun imminimizzat, għax l-ossigenu jista' jiddegrada ziconotide.

Qabel il-bidu tat-terapija, pompa interna trid titlaħlaħ tliet darbiet b'2 mL tas-soluzzjoni f'25 µg/mL. Il-konċentrazzjoni ta' Prialt f'pompa *naïve* tista' tkun imnaqqsa minħabba l-assorbiment fuq l-uċuħ tat-tagħmir, u/jew id-dilwizzjoni mill-ispazju residwu tat-tagħmir. Minħabba dan, wara l-ewwel użu ta' Prialt, il-ġibjun għandu jitbattal u jimtela mill-ġdid wara 14-il jum. Sussegwentement, il-pompa għandha titbattal u timtela mill-ġdid kull 60 jum.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prialt 100 mikrogramma/mL soluzzjoni għall-infużjoni Ziconotide

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Prialt u għalxiex jintuża

Prialt fih is-sistanza attiva ziconotide li tappartjeni għal grupp ta' medicini, imsejha analgeziċi jew '*painkillers*'. Prialt jintuża għall-kura ta' uġiġh sever li jdum għal żmien twil f'persuni adulti li jehtiegu medicina kontra l-uġiġh permezz ta' injezzjoni minn got-teka (injezzjoni ġol-spazju ta' madwar is-sinla tad-dahar u l-moħħ).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Prialt

M'għandekx tinghata Prialt

- jekk inti allergiku għal ziconotide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk qed tircievi medicina kontra l-kanċer fl-ispażju ta' madwar is-sinla tiegħek.
- jekk għandek storja t'attentati suwiċidali jew thewdin suwiċidali b'ziconotide.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Il-pazjenti għandha ssirilhom valutazzjoni newropsikjatrika qabel, wara li jibdedu u waqt li jkun qad jiehdu ziconotide got-teka, u hekk kif jiffaċċaw sinjali u sintomi depressivi.

Dawk li jagħtu l-kura għandhom jikkuntattjaw tabib minnufih jekk il-apzjent jesperejenza sintomi ta' każ li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tinghata Prialt

- L-effetti ta' kura fit-tul bi Prialt huma inċerti bħalissa u l-possibbiltà ta' effetti tossiċi fuq il-sinla għandhom ma ġewx esklużi. Fil-każ li jkun hemm bżonn ta' kura fit-tul, il-monitoraġġ jista' jkun meħtieġ (skont kif jiddeċiedi t-tabib tiegħek).
- Jekk qed tircievi Prialt permezz ta' pompa li tintlibes fuq in-naħa ta' barra ta' ġismek, hu importanti li tiċċekkja darba kuljum għal kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni fil-punt fejn it-tubu jidhol go ġismek.
- Jekk tosserva kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni madwar it-tubu, bħal ħmura fil-ġilda, nefha, uġiġh jew hrug ta' likwidu, għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatement u tfittex kura għall-infezzjoni.
- Jekk tiżviluppa kwalunkwe sensitività fiż-żona ta' madwar it-tubu mingħajr l-ebda sinjali ta' infezzjoni, għandek tfittex parir mingħand it-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr, għax is-sensitività tista' tkun sinjal bikri ta' infezzjoni.

- Jekk qed tirċievi Prialt permezz ta' pompa li tintlibes fuq in-naħa ta' barra ta' ġismek, u kwalunkwe parti tat-tubing ta' l-infużjoni jinqala', għandek tikkuntattja lit-tabib jew l-infermier tiegħek immedjatement.
- Jekk għandek xi wieħed mis-sintomi li ġejjin: temperatura għolja, uġiġh ta' ras, għonq iebes, gheja, konfużjoni, tħossok marid, rimettar jew puplesiji okkażjonali, dawn jistgħu jkunu sinjali ta' meningite. Inti trid għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq.
- Jekk tinnota kwalunkwe bidla avversa fil-ħsieb, fil-burdata jew fil-memorja tiegħek, jekk jogħġbok għid it-tabib tiegħek.
- Jekk qed tirċievi l-kimoterapija, jekk jogħġbok għid it-tabib tiegħek.
- Jista' jkollok zieda fil-livell ta' enzima msejha creatine kinase fid-demm tiegħek u għalkemm din normalment ma tikkawża l-ebda sintomi jew problemi, it-tabib tiegħek x'aktarx li ser jimmonitorja l-livell tagħha. Flimkien ma' dan, xi kultant jista' jkollok problemi fil-muskoli. Jekk dan ikun il-każ, għandek tavża immedjatement lit-tabib tiegħek, għax hu jew hi jistgħu jiddeċiedu li jwaqqfulek il-kura bi Prialt.
- Għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin wara li tirċievi l-kura tiegħek; tħarħir għal għarrieda, diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġh fis-sider, nefha ta' tebqet il-għajnejn, tal-wiċċ jew tax-xufftejn, raxx jew ħakk (speċjalment jekk dawn jaffettwaw il-ġisem kollu). Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa.
- F'pazjenti li jbatu minn uġiġh sever fi-tul, hemm possibbiltà oġhla ta' suwiċidji u attentati ta' suwiċidju milli fil-popolazzjoni ġenerali. Prialt jista' jikkawża wkoll jew iħarrax id-dipressjoni f'nies li jkunu diġà suxxettibbli. Jekk ikollok depressjoni jew għandek storja medika ta' depressjoni, jekk jogħġbok avża lil professjonist fil-qasam mediku tiegħek qabel ma tibda Prialt. Jekk wara li tibda Prialt id-depressjoni tiegħek tmur għall-aġar jew ikollok kwalunkwe sintomi oħrajn li jaffettwaw il-burdata tiegħek, jekk jogħġbok informa lil professjonist fil-qasam mediku tiegħek.
- Jista' jkollok in-nġhas jew tista' ma tkunx konxju/a b'mod sħiħ tal-affarijiet ta' madwarek meta tkun qed tirċievi l-kura. Jekk dan jiġri, għandek tavża immedjatement lit-tabib tiegħek, għax hu jew hi jistgħu jiddeċiedu li jwaqqfulek il-kura bi Prialt.

Tfal u adolexxenti

Prialt mhux rakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adolexxenti.

Mediċini oħra u Prialt

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra (pereżempju, baclofen li jintuża għall-kura ta' spasticità tal-muskoli, clonidine li jintuża għall-kura ta' pressjoni tad-demm għolja, bupivacaine li jintuża għal loppju lokali, morfina li tintuża għall-uġiġh, propofol li jintuża għal loppju ġenerali, jew kwalunkwe mediċina li tingħata b'injezzjoni got-teka (injezzjoni gol-ispazju ta' madwar ix-xewka tad-dahar u l-moħħ)). Tista' tħossok bi nġhas jekk tingħata Prialt ma' ċerti mediċini oħrajn li jintużaw għall-kura ta' l-uġiġh.

Tqala u treddiġh

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

Prialt mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu jinqabdu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Prialt kien irrappurtat li jikkawża konfużjoni u nġhas. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma ssuq jew thaddem makkinarju.

Prialt fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża massima rakkomandata għal got-teka (21.6 mikrogrammi kuljum), jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuża Prialt

Il-kura tiegħek bi Prialt ser tkun immaniġġjata minn tabib li għandu esperjenza fl-għoti tal-medicini ġol-ispazju madwar il-sinsla, u fl-użu ta' pompi ta' l-infużjoni interni u esterni.

Id-doża tal-bidu rakkomandata *m'għandhiex tkun aktar minn 2.4* mikrogrammi/jum. It-tabib tiegħek ser jaġġusta d-doża ta' Prialt bil-mod hafna skont is-severità tal-uġiġh tiegħek billi jżid mhux aktar minn 2.4 mikrogrammi/jum. Id-doża massima hi ta' 21.6 mikrogramma kuljum. Fil-bidu tal-kura tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek wara jum sa jumejn jew aktar. Jekk ikun hemm bżonn, id-doża tista' titnaqqas jew l-injezzjoni titwaqqaf jekk l-effetti sekondarji jkunu kbar wisq.

Prialt jingħata bhala injezzjoni kontinwa bil-mod hafna ġol-ispazju ta' madwar is-sinsla (użu għal ġot-teka). Il-medicina ser tingħata kontinwament minn pompa li tkun jew impjantata ġo żaqkek jew li tkun impoġġija fuq barra f'belt pouch. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek it-tip ta' pompa li tkun l-aktar adattata għalik u meta jkollok bżonn timla l-pompa mill-ġdid.

Is-serħan mill-uġiġh jista' jinkiseb permezz ta' proċess fi stadji billi tiġi aġġustata d-doża bil-mod. Jekk thoss li xorta għad baqgħalek hafna uġiġh waqt li tkun qed tirċievi Prialt, jew jekk l-effetti sekondarji jkunu kbar wisq, kellem lit-tabib tiegħek.

Qabel ma jagħtik Prialt, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li, bil-mod, jieqaf jagħtik l-opiates (tipi oħrajn ta' prodott medicinali li jintużaw biex jikkuraw l-uġiġh) fis-sinsla u minflok jibdilhom bi prodotti medicinali alternattivi ta' kontra l-uġiġh.

Jekk tirċievi Prialt aktar milli support

Jekk tirċievi iktar Prialt minn dak li t-tabib tiegħek kien intenzjonat li jagħtik, jista' jkun li ma thossokx tajjeb u jkollok sinjali ta' konfużjoni, problemi biex titkellem, diffikultà biex issib il-kliem, roġħda eċċessiva, sturdament, irqad eċċessiv, sensazzjoni ta' mard jew li tkun marid. Jekk dan jiġri, kellem lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar immedjatament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Trid tgħid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota dawn l-effetti sekondarji serji għax jista' jkollok bżonn kura medika urgenti.

- Meningite (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna) – hi infjammazzjoni tar-rita li tiksi l-moħħ u s-sinsla tad-dahar li normalment tiġi kkawżata minn infezzjoni. Sintomi ta' meningite huma wġiġh ta' ras, għonq iebes, dwal qawwija jdejquk, deni, rimettar, konfużjoni u ngħas.
- Konvulzjonijiet (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) – konvulzjonijiet (puplesiji) huma meta l-ġisem tal-persuna jitriegħed malajr u bla kontroll. Waqt konvulzjoni, il-muskoli tal-persuna jingibdu u jirrilassaw b'mod ripetut u l-persuna tista' tintilef minn sensiha.
- Ħsibijiet suwiċidali jew tentattiv ta' suwiċidju (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna).
- Rabdomijolosi (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna) – hi t-tkissir tal-fibri tal-muskoli li jista' jwassal għal ħsara fil-kliwi. Sintomi ta' rabdomijolosi huma kulur mhux normali tal-awrina (lewn kannella), nuqqas ta' produzzjoni ta' awrina dgħufija fil-muskoli, uġiġh fil-muskoli u sensitività tal-muskoli.

- Koma (tista' taffettwa sa 1 minn kull 100 persuna) – stat ta' hass hazin b'diffikultà biex tirrispondi jew tqum mill-hass hazin.
- Reazzjoni anafilattika (il-frekwenza ma tistax tigi stmata mid-data disponibbli) – hi reazzjoni allergika severa; is-sinjali tagħha huma tharhir f'daqqa, diffikultà biex tiehu n-nifs, ugiġh fis-sider, nefha ta' tebqet il-ġhajnejn, tal-wiċċ jew tax-xufftejn, raxx jew ħakk (speċjalment li jaffettwa l-ġisem kollu).

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10)

Konfużjoni, sturdament, vista mċajpra, ugiġh ta' ras, moviment mġhaġġel 'l hawn u 'l hemm ta' l-ġhajnejn, telf jew indeboliment ta' memorja (tinsa), diffikultà biex timxi, rimettar, tqallih, dġhjuġija generali u nġhas.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

Nuqqas t'aptit, ansjetà jew ansjetà li tmur għall-aġħar, alluċinazzjonijiet, ma tkunx tista' torqod jew tkompli torqod, aġitazzjoni, diżorjentament, depressjoni jew depressjoni li tmur għall-aġħar, nervożità, tibdil fil-burdata, tibdil fl-istat mentali (taħseb b'mod anormali, konfużjoni), paranojja, irritabilità, konfużjoni li tmur għall-aġħar, diffikultà biex titgħallem, fil-memorja jew biex taħseb, assenza jew indeboliment ta' riflessi, problemi biex tesprimi jew tifhem il-kliem, diskors li ma jiftiehemx, diffikultà biex titkellem jew tiflel il-ħila li titkellem, indolenza, indeboliment fil-bilanċ jew fil-koordinazzjoni, sensazzjoni ta' ħruq, zieda f'sensazzjonijiet mhux normali, livell imnaqqas ta' koxxjenza (ma jkollok rispons jew kważi mitluf minn sensik), sedazzjoni, diffikultà biex tikkonċentra, problemi fis-sens tat-togħma, ittiegħem b'mod stramb jew l-ebda sens ta' togħma, roġħda, sensazzjoni bħal qisu xi hadd qed inigġżek bil-labar, tara doppju, disturbi tal-vista, intolleranza għad-dawl, żanżin fil-widnejn (tisfir fil-widnejn), sturdament jew sensazzjoni ta' tidwir, sturdament jew tistordi meta tkun bilwieqfa, pressjoni tad-demmm baxxa, qtugħ ta' nifs, ħalq xott, ugiġh addominali, tqallih li jmur għall-aġħar, dijarea, stitikezza, għaraq, ħakk, dġhjuġija fil-muskoli, spażmi tal-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli, ugiġh fil-muskoli jew fil-gogi, diffikultà jew ugiġh meta tagħmel l-awrina, diffikultà biex tibda jew tikkontrolla meta tagħmel l-awrina, thossok nervuż/a, taqa', ugiġh jew ugiġh li jiħrax, għeja kbira, thoss il-bard, nefha tal-wiċċ, riġlejn jew saqajn, ugiġh fis-sider, tibdil fil-kimika tad-demmm, indeboliment mentali u tnaqqis fil-piż.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

Infezzjoni tal-fluss tad-demmm, delirju (sensazzjoni ta' konfużjoni mentali), disturbi psikotiċi (ħsibijiet u perċezzjonijiet anormali), disturbi fil-ħsibijiet, ħolm anormali, inkoerenza (ma tkunx kapaci tagħmel sens), tintilef minn sensik, sturdament (ma tirrispondix/diffiċli biex thoss l-emozzjonijiet), puplesija, enċefalopatija (disturb tal-moħħ), aggressività, ritmu anormali tal-qalb, diffikultà biex tiehu n-nifs, indigestjoni, raxx, infjammazzjoni tal-muskoli, ugiġh fid-dahar, kontrazzjonijiet tal-muskoli, ugiġh fl-għonq, insuffiċjenza akuta tal-kliwi, kejl anormali ta' intracċar tal-qalb (ECG), temperatura tal-ġisem għolja, diffikultà biex timxi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Prialt

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-ticketta u l-kaxxa tal-kartun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi frigg (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

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

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet muriġa għal 60 jum f'temperatura ta' 37 °C.

Mill-aspett mikrobijologiku, jekk il-prodott ikun dilwit, dan għandu jkun ittrasferit immedjatement fil-pompa ta' l-infużjoni. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' l-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, hlief jekk dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vverifikati.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi tibdil fil-kulur jew jekk tkun imċajpra jew jekk ikun osservat il-frak.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prialt

- Is-sustanza attiva hi ziconotide.
- 1 ml soluzzjoni fih 100 mikrogrammi ta' ziconotide (bħala acetate).
- Kull kunjett ta' 1 mL fih 100 mikrogramma; kull kunjett ta' 2 mL fih 200 mikrogramma; kull kunjett ta' 5 mL fih 500 mikrogramma.
- Is-sustanzi mhux attivi (eċċipjenti) huma methionine, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

Kif jidher Prialt u l-kontenut tal-pakkett

Prialt hu soluzzjoni għall-infużjoni (infużjoni). Is-soluzzjoni hija cara u bla kulur. Prialt hu fornut f'pakketti li fihom kunjett wieħed ta' jew 1 ml, 2 ml jew 5 ml. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Il-Ġermanja

Manifattur:

HWI pharma services GmbH
Straßburger Straße 77
77767 Appenweier
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Duitsland/Allemagne/Deutschland)

Lietuva

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Vokietija)

България

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Тел.: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Германия)

Česká republika

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Německo)

Danmark

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Tyskland)

Deutschland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com

Eesti

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Saksamaa)

Ελλάδα

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Γερμανία)

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

ESTEVE PHARMACEUTICALS S.A.S
Tél: +33 (0)1 42 31 07 10
contact-france@esteve.com

Hrvatska

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Njemačka)

Luxembourg/Luxemburg

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tél/Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Allemagne/Deutschland)

Magyarország

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Németország)

Malta

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Il-Ġermanja/Germany)

Nederland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Duitsland)

Norge

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tlf: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Tyskland)

Österreich

AGEA Pharma GmbH
Tel: +43 (0)1 336 01 41
office@ageapharma.com

Polska

IMED POLAND Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0)22 663 43 03
imed@imed.com.pl

Portugal

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00
(Espanha)

România

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Germania)

Ireland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Germany)

Ísland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Sími: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Pýskaland)

Italia

Esteve Pharmaceuticals S.r.l.
info.italy@esteve.com

Κύπρος

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Τηλ: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Γερμανία)

Latvija

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Vācija)

Slovenija

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Nemčija)

Slovenská republika

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Nemecko)

Suomi/Finland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Puh/Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Saksa/Tyskland)

Sverige

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Tyskland)

United Kingdom (Northern Ireland)

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)30 338427-0
info.germany@esteve.com
(Germany)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-sahha biss:

Struzzjonijiet dwar l-użu u l-immaniġġjar

Prialt hu fornut bhala soluzzjoni cara u bla kulur, f'kunjetti li jintużaw darba biss. Il-medicina għandha tiġi eżaminata viżwalment għal materjal f'sura ta' partikuli u tibdil fil-kulur qabel ma tinghata. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun bidlet il-kulur jew tkun imcajpra, jew jekk ikun osservat materjal f'sura ta' partikuli.

Jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Jekk id-dilwizzjoni tkun mehtieġa, Prialt irid jiġi dilwit b'mod asettiku b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni mingħajr preservattivi qabel l-użu. Il-koncentrazzjoni tas-soluzzjoni użata fil-pompa ta' l-infużjoni trid tkun ta' mhux inqas minn 5 µg/mL ta' ziconotide f'pompa esterna u ta' 25 µg/mL f'pompa interna.

Proċeduri stretti asettici jridu jintużaw matul il-preparazzjoni u l-immaniġġjar tas-soluzzjoni għall-infużjoni u l-mili mill-ġdid tal-pompa. Il-pazjent u persuni li jipprovdu l-kura medika jridu jkunu familjari ma' l-immaniġġjar tas-sistema ta' l-infużjoni esterna jew interna u jkunu konxji tal-htieġa biex jilqgħu kontra l-infezzjoni.

Istruzzjonijiet speċifiċi għall-użu tal-pompi jridu jinkisbu minghand il-manifattur.

Intwera li Prialt kien kimikament u fiżikament kompatibbli mal-pompa Synchronomed li tista' tkun impjantata u l-CADD-Micro pump esterna fil-livelli ta' koncentrazzjoni indikati hawn fuq. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 14-il jum f'temperatura ta' 37°C fil-pompa Synchronomed, meta l-pompa għandu ma kienix esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. Għalhekk, il-mili inizjali jrid jinbidel wara 14-il jum.

Prialt kien stabbli għal 60 jum f'temperatura ta' 37°C fil-pompa Synchronomed li kienet esposta minn qabel għall-prodott mediċinali. L-istabbiltà ntweriet għal 21 jum fit-temperatura tal-kamra fil-CADD-Micro pump.

Id-dejta teknika qed tingħata biss għal skopijiet ta' informazzjoni u m'għandhiex tillimita l-għażla tal-fornituri fil-qasam mediku. Pompi mmarkati CE, li huma ekwivalenti għal Synchronomed u CADD-Micro pump, għandhom jintużaw biex ifornu ziconotide.

Pompi li qabel kienu ntużaw biex ifornu prodotti mediċinali oħrajn, iridu jinħaslu tliet darbiet bis-sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni (*preservative-free*) qabel ma jimtlew b' ziconotide. Id-dhul ta' l-arja ġol-ġibjun tal-pompa jew ġol-iskartoċċ għandu jkun imminimizzat, għax l-ossigenu jista' jiddegrada ziconotide.

Qabel il-bidu tat-terapija, pompa interna trid titlaħlaħ tliet darbiet b'2 mL tas-soluzzjoni f'25 µg/mL. Il-koncentrazzjoni ta' Prialt f'pompa *naïve* tista' tkun imnaqqsa minhabba l-assorbiment fuq l-uċuħ tat-tagħmir, u/jew id-dilwizzjoni mill-ispazju residwu tat-tagħmir. Minhabba dan, wara l-ewwel użu ta' Prialt, il-ġibjun għandu jitbattal u jimtela mill-ġdid wara 14-il jum. Sussegwentement, il-pompa għandha titbattal u timtela mill-ġdid kull 60 jum.