

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-
PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/mL koncentrat għal dispersjoni għall-infuzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal fih 2 mg doxorubicin hydrochloride b'formulazzjoni ta' liposoma pegilata.

ZOLSKETIL pegylated liposomal, formulazzjoni tal-liposomi, huwa doxorubicin hydrochloride enkapsulat f'liposomi li għandhom methoxypolyethylene glycol marbut fil-wiċċ tagħhom (methoxypolyethylene glycol, MPEG). Dan il-proċess huwa magħruf bħala pegilazzjoni u jħares il-liposomi milli jinqabdu mis-sistema ta' fagoċiti mononukleari (mononuclear phagocyte system, MPS) u dan iżid fil-ħin ta' ċirkolazzjoni fid-demm.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Fih soy phosphatidylcholine (mill-fażola soja) kompletament idroġenat - ara sezzjoni 4.3

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Koncentrat għal dispersjoni għall-infuzjoni

Dispersjoni ta' kulur aħmar translucidu mimlija f'kunjett tal-ħġieg ċar. Meta eżaminat taħt kondizzjonijiet xierqa ta' vizibilità għandu jkun prattikament ħieles minn partiċelli.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ZOLSKETIL pegylated liposomal huwa indikat għal:

- Monoterapija għal pazjenti b'kanċer tas-sider metastatiku, meta jkun hemm riskju kardijaku akbar.
- Trattament għall-kanċer avanzat tal-ovarji f'nisa li jkunu f'leww l-kura preferita bi programm ta' kura kemoterapewtika bbażata fuq il-platinum.
- Flimkien ma' bortezomib għat-trattament ta' majeloma multipla progressiva f'pazjenti li rċievew mill-anqas terapija waħda qabel u li diġà kellhom trapjant jew ma jistax ikollhom trapjant tal-mudullun.
- Trattament ta' sarkoma ta' Kaposi (Kaposi's sarcoma, KS) relatata mal-AIDS f'pazjenti b'għadd ta' CD4 baxx (< 200 CD4 limfoċiti/mm³) u b'mard mukokutaneju jew vixxerali estensiv.

ZOLSKETIL pegylated liposomal jista' jintuża bħala l-kura kimoterapewtika preferita, jew bħala kemoterapija tal-kura tat-tieni preferenza f'pazjenti b'AIDS-KS b'mard li baqa' jinfirx, jew f'pazjenti intolleranti għal, kimoterapija sistemika kkombinata li ngħatat qabel li fiha mill-inqas tnejn mis-sustanzi li ġejjin: alkaloid vinka, bleomycin, u doxorubicin standard (jew anthracycline ieħor).

ZOLSKETIL pegylated liposomal huwa indikat fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

ZOLSKETIL pegylated liposomal għandu jingħata biss taħt superviżjoni minn onkologu kwalifikat speċjalizzat fl-għoti ta' sustanzi ċitotossiċi.

ZOLSKETIL pegylated liposomal għandu karatteristiċi farmakokinetiċi uniċi u m'għandux jingħata bhala sostitut ta' formulazzjonijiet oħra ta' doxorubicin hydrochloride.

Požoloġija

Kanċer tas-sider/Kanċer tal-ovarju

ZOLSKETIL pegylated liposomal jingħata fil-vina b'doża ta' 50 mg/m² darba kull 4 ġimgħat sakemm il- marda ma tibqax tipprogressa u sakemm il-pazjent jibqa' jittollera t-ttrattament.

Majeloma multipla

ZOLSKETIL pegylated liposomal jingħata b'30 mg/m² f'jum 4 tar-reġimen ta' 3 ġimgħat b'bortezomib bhala infużjoni ta' siegħa mogħtija eżattament wara l-infużjoni ta' bortezomib. Il-programm ta' kura ta' bortezomib jikkonsisti f'1.3 mg/ m² f'jiem 1, 4, 8, u 11 kull 3 ġimgħat. Id-doża għandha tiġi ripetuta sakemm il-pazjent ikollu rispons b'mod sodisfaċenti u jkun jiflaħ għall-kura. Jum 4 tad-dożagġi taż-żewġ prodotti mediċinali jista' jkun ittardjat sa 48 siegħa hekk kif ikun meħtieġ mill-lat mediku. Id-doži ta' bortezomib għandhom ikunu mill-anqas 72 siegħa '1 bogħod minn xulxin.

KS relatata mal-AIDS

ZOLSKETIL pegylated liposomal jingħata fil-vina b'doża ta' 20 mg/m² kull żewġ jew tlett ġimgħat. Evita intervalli iqsar minn 10 jjiem peress li wieħed ma jistax jeskludi li jseħħ kumulati tal-prodott mediċinali u zjieda fit-tossiċità. It-ttrattament tal-pazjenti għal xahrejn jew tlett xhur huwa rakkomandat biex jinkiseb rispons terapewtiku. Kompli bit-ttrattament kif ikun jeħtieġ biex jinżamm ir-rispons terapewtiku.

Għall-pazjenti kollha

Jekk il-pazjent ikollu sintomi jew sinjali ta' reazzjoni għall-infużjoni bikrin (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8), waqqaf l-infużjoni immedjatement, agħti premedikamenti xierqa (anti-istaminiċi u/jew kortikosteroidi li jaħdmu fuq żmien qasir) u erġa' ibda t-ttrattament b'rata mnaqqsa.

Linji gwida għal modifikazzjoni tad-doża ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal

Biex timmaniġġja reazzjonijiet avversi bħal ma hi l-palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE), stomatite jew tossiċità ematoloġika, id-doża tista' titnaqqas jew tiġi ttardjata. Linji gwida għat-tibdil tad-dożagġ ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal minhabba dawn l-effetti mhux mixtieqa jinstabu fit-tabelli hawn taħt. Il-gradazzjoni ta' tossiċità f'dawn it-tabelli hija bbażata fuq il-Kriterja tat-Tossiċità tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (National Cancer Institute Komuni Toxicity Criteria, NCI-CTC).

It-tabelli għal PPE (Tabella 1) u għal stomatite (Tabella 2) jagħtu l-iskeda segwita għal tibdil fid-doża f'provi kliniċi fit-ttrattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider jew tal-ovarji (tibdil taċ-ċiklu ta' ttrattament ta' 4 ġimgħat): jekk dawn it-tossiċitajiet isehħu f'pazjenti bil-KS relatata mal-AIDS, iċ-ċiklu ta' 2 jew 3 ġimgħat rakkomandat jista' jinbidel b'mod simili.

It-tabella għal tossiċità ematoloġika (Tabella 3) tagħti l-iskeda segwita għal tibdil fid-doża f'provi kliniċi fit-ttrattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider jew tal-ovarji biss. It-tibdil tad-dożagġ għal pazjenti b'AIDS-KS huwa mogħti wara t-Tabella 4.

Tabella 1. Palmar-Plantar eritrodisestesija

	Ġimgħa wara d-doża ta' Doxorubicin liposomal pegilat ta' qabel		
Grad ta' tossiċità bl- istimi kurrenti	Ġimgħa 4	Ġimgħa 5	Ġimgħa 6

Grad 1 (ħmura tal-ġilda ħafifa, nefha, jew deskwamazzjoni li ma tfixkilx l-attivitajiet ta' kuljum)	Erga' aghti d-doża sakemm il-pazjent ma jkunx ġarrab qabel tossiċità tal-ġilda ta' grad 3 jew 4, f'liema każ stenna ġimgha oħra.	Erga' aghti d-doża sakemm il-pazjent ma jkunx ġarrab qabel tossiċità tal-ġilda ta' grad 3 jew 4, f'liema każ stenna ġimgha oħra.	Naqqas id-doża b'25 %; erga' lura għal intervalli ta' 4 ġimghat.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------

Grad 2 (ħmura tal-ġilda, deskwamazzjoni, jew nefha li tfixkel, iżda li ma żzommx mill-attivitajiet normali; nfafet żgħar, ulċerazzjonijiet ta' anqas minn 2 ċm fid-dijametru)	Stenna Ġimgha Oħra	Stenna Ġimgha Oħra	Naqqas id-doża b'25 %; erga' luragħal intervalli ta' 4 ġimghat.
Grad 3 (infafet, ulċerazzjoni, jew nefha li tfixkel il-mixi jew l-attivitajiet normali ta' kuljum; ma tistax tilbes il-ħwejjeg tas-soltu)	Stenna Ġimgha Oħra	Stenna Ġimgha Oħra	Aqta' l-pazjent mit-trattament
Grad 4 (proċess lokalizzat jew mifruż li jikkawża kumplikazzjonijiet infettivi jew li jwassal il-pazjent fis-sodda jew fi sptar)	Stenna Ġimgha Oħra	Stenna Ġimgha Oħra	Aqta' l-pazjent mit-trattament

Tabella 2. Stomatite

	Ġimgha wara d-doża ta' Doxorubicin liposomal pegilat ta' qabel		
Grad ta' tossiċità bl-istima kurrenti	Ġimgha 4	Ġimgha 5	Ġimgha 6
Grad 1 (ulċeri li ma jwegġgħux, ħmura tal-ġilda, jew selħa ħafifa)	Erga' aghti d-doża sakemm il-pazjent ma jkunx ġarrab qabel stomatite ta' grad 3 jew 4 f'liema każ stenna ġimgha oħra	Erga' aghti d-doża sakemm il-pazjent ma jkunx ġarrab qabel stomatite ta' grad 3 jew 4 f'liema każ stenna ġimgha oħra	Naqqas id-doża b'25 %; erga' lura għal intervalli ta' 4 ġimghat jew aqta' l-pazjent mit-trattament skont l-istima tat-tabib
Grad 2 (ħmura tal-ġilda bl-uġiġħ, edima, jew ulċeri, iżda tista' tiekol)	Stenna Ġimgha Oħra	Stenna Ġimgha Oħra	Naqqas id-doża b'25 %; erga' lura għal intervalli ta' 4 ġimghat jew aqta' l-pazjent mit-trattament skont l-istima tat-tabib

Grad 3 (ħmura tal-ġilda bl-uġiġħ, edima, jew ulċeri, u ma tistax tiekol)	Stenna Ġimgħa Ohra	Stenna Ġimgħa Ohra	Aqta' l-pazjentmit-trattament
Grad 4 (teħtieġ appoġġ parenterali jew enterali)	Stenna Ġimgħa Ohra	Stenna Ġimgħa Ohra	Aqta' l-pazjentmit-trattament

Tabella 3. Tossiċità ematoloġika (ANC jew plejtlets) – Immaniġġjar ta' pazjenti b'kanċer tas-sider jew tal-ovarji

GRAD	ANC	PLEJTLETS	TIBDIL
Grad 1	1,500 – 1,900	75,000 – 150,000	Erga' ibda t-trattament mingħajr tnaqqis tad-doża.
Grad 2	1,000 – < 1,500	50,000 – < 75,000	Stenna sakemm ANC \geq 1,500 u plejtlets \geq 75,000; erga' ddożamingħajr tnaqqis tad-doża.
Grad 3	500 – < 1,000	25,000 – < 50,000	Stenna sakemm ANC \geq 1,500 u plejtlets \geq 75,000; erga' ddożamingħajr tnaqqis tad-doża
Grad 4	< 500	< 25,000	Stenna sakemm ANC \geq 1,500 u plejtlets \geq 75,000; naqqas id-doża b'25 % jew kompli bid-doża sħiħa uappoġġ tal-fattur tat-tkabbir.

Għall-pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'doxorubicin liposomal pegilat flimkien ma' bortezomib li jkollhom PPE jew stomatite, id-doża ta' doxorubicin liposomal pegilat għandha tkun mibdula hekk kif spjegat f'Tabelli 1 u 2 hawn fuq rispettivament. Tabella 4 hawn taħt tipprovdi l-iskeda li tiġi segwita għal bidliet fiċ-ċikli oħrajn fil-prova klinika fil-kura ta' pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jirċievu terapija b'taħlita ta' doxorubicin liposomal pegilat u bortezomib. Għal informazzjoni aktar dettaljata dwar id-doži ta' bortezomib u aġġustamenti tad-dożaġġi, ara l-SPC ta' bortezomib.

Tabella 4. Aġġustamenti tad-dożaġġ għal terapija kombinata b'doxorubicin liposomal pegilat + bortezomib – pazjenti b'majeloma multipla

Stat tal-pazjent	Doxorubicin pegylated liposomal	Bortezomib
Deni \geq 38 C u ANC < 1,000/mm ³	Tiddożax dan iċ-ċiklu jekk qabel ir-4 jum; jekk wara ir-4 jum, naqqas id-doża li jmiss b'25 %.	Naqqas id-doża li jmiss b'25 %.
F'kwalunkwe jum tal-ghotja tal-medicina wara Jum 1 ta' kull ċiklu: Għadd tal-plejtlets < 25,000/mm ³ Emoglobina < 8 g/dl ANC < 500/mm ³	Tiddożax dan iċ-ċiklu jekk qabel ir-4 jum; jekk wara ir-4 jum, naqqas id-doża li jmiss b'25 % fiċ-ċikli li jmiss jekk bortezomib ikun imnaqqas minħabba tossiċità ematoloġika.*	Tiddożax; jekk 2 doži jew aktar ma jingħatawx f'ċiklu, naqqas id-doża b'25 % fiċ-ċikli li jkun immiss.

Tossicità mhux ematoloġika mhux relatata mal-medicina ta' Grad 3 jew 4	Tiddożax sakemm jirkupra għal grad < 2 u naqqas id-doża b'25 % għad-doži kollha sussegwenti.	Tiddożax sakemm jirkupra għal grad < 2 u naqqas id-doża b'25 % għad-doži kollha sussegwenti.
Ugħigh newropatiku jew newropatija periferali	L-ebda tibdil fid-dożaġġi.	Ara l-SMPC għal bortezomib.

* għal aktar informazzjoni dwar l-aġġustamenti fid-doži u d-dożaġġi ta' bortezomib, ara l-SPMC għal bortezomib

Għal pazjenti b' AIDS-KS trattati b' Zolsketil pegylated liposomal, tossicità ematoloġika tista' tenħtieġ tnaqqis fid-doża jew waqfien jew dewmien għall-għoti tat-terapija. Waqqaf it-trattament b' Zolsketil pegylated liposomal temporanjament f' pazjenti meta l-għadd ta' ANC ikun < 1,000/mm³ u/jew l-għadd tal-plejtlets ikun < 50,000/mm³. Il-G-CSF (jew GM-CSF) jista' jingħata bħala terapija konkomitanti biex isostni l-għadd taç-çelluli fid-demmm meta l-għadd tal-ANC ikun < 1,000/mm³ fiç-çikli sussegwenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment Epatiku

Il-farmakokinetika ta' Doxorubicin liposomal pegilat ippruvata f' numru żgħir ta' pazjenti b' livelli ta' bilirubin totali għolja ma kinitx differenti minn dik f' pazjenti b' bilirubin totali normali; madankollu sakemm ma tinkisibx aktar esperjenza, id-dożaġġ ta' doxorubicin liposomal pegilat f' pazjenti li jbatu minn funzjoni epatika indebolita għandu jitnaqqas skont l-esperjenza miksuba mill-programmi ta' provi kliniçi tas-sider jew tal-ovarji kif ġej: fil-bidu tat-terapija, jekk il-bilirubin ikun bejn 1.2 - 3.0 mg/dl, l-ewwel doża titnaqqas b'25 %. Jekk il-bilirubin ikun > 3.0 mg/dl, l-ewwel doża titnaqqas b'50 %. Jekk il-pazjent jittollera l-ewwel doża mingħajr żjieda ta' bilirubin fis-serum jew ta' enzimi tal-fwied, id-doża għaç-çiklu 2 tista' tiżdied għall-livell ta' dożaġġ li jmiss, jiġifieri, jekk imnaqqas b'25 % għall-ewwel doża, jiżdied għad-doża shiha għaç-çiklu 2, jekk imnaqqas b'50 % għall-ewwel doża, jiżdied sa 75 % tad-doża shiha għaç-çiklu 2. Id-dożaġġ jista' jiżdied sad-dożaġġ shih għaç-çikli ta' wara jekk ikun ittollerat. Doxorubicin liposomal pegilat jista' jingħata lil pazjenti b' metastasi fil-fwied u li għandhom żieda ta' bilirubin u enzimi tal-fwied 4 darbiet l-ogħla limitatal-medda normali. Qabel jingħata doxorubicin liposomal pegilat, irid jitqies il-funzjoni tal-fwied billi jintużaw it-testijiet kliniçi konvenzjonali tal-laboratorju bħalma huma ALT/AST, alkaline phosphatase u bilirubin.

Indeboliment Renali

Peress illi doxorubicin jiġi metabolizzat fil-fwied u jitneħħa mill-ġisem mal-bajl, m'għandux ikun meħtieġ tibdil fid-doża. Informazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni (fil-medda ta' tneħħija ta' kreatinina ittestjata ta' 30-156 mL/min) turi li t-tneħħija ta' doxorubicin mhix affettwata mit-tħaddim tal-kliwi. M'hemmx informazzjoni dwar pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' anqas minn 30 ml/min.

Pazjenti b' AIDS-KS minħabba li tkun tneħħitilhom il-milsa

Peress illi mhemmx esperjenza ta' pazjenti li tkun tneħħitilhom il-milsa t-trattament b' Zolsketil pegylated liposomal mhux rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

L-esperjenza fit-tfal hija limitata. Zolsketil pegylated liposomal mhux rakkomandat fi tfal taħt it-18-il sena.

Anzjani

Analiżi bbażata fuq popolazzjoni turi li fil-medda ttestjata (21–75 sena) l-età ma tibdilx il-farmakokinetiçi ta' doxorubicin.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Zolsketil pegylated liposomal jiġi amministrat bħala infużjoni intravenuża. Għal aktar struzzjonijiet u prekawzjonijiet speċjali dwar kif tiġestixxi (ara sezzjoni 6.6).

Doxorubicin liposomal pegilat m'għandux jingħata bħala injezzjoni bolus jew bħala soluzzjoni mhix dilwita. Huwa rakkomandat li l-pajp tal-infużjoni ta' doxorubicin liposomal pegilat jitqabbd mill-port tal-ġenb ta' infużjoni fil-vina ta' soluzzjoni tal-glucose ta' 5 % (50 mg/ml) biex tiġi dilwita aktar u biex jonqos ir-riskju ta' trombożi u ta' emorraġija f'xi tessuti. L-infużjoni tista' tingħata minn vina periferali. Tużax flimkien ma' filtri tal-pajp tad-dripp. Doxorubicin liposomal pegilat m'għandux jingħata ġol-muskoli jew fit-tessuti ta' taħt il-ġilda (ara sezzjoni 6.6).

Għal dozi < 90 mg: hallat doxorubicin liposomal pegilat ma' 250 mL soluzzjoni tal-Glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni.

Għal dozi ≥ 90 mg: hallat doxorubicin liposomal pegilat ma' 500 mL soluzzjoni tal-glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni.

Kanċer tas-sider/Kanċer fl-utru/Majeloma multipla

Biex jonqsu r-riskji ta' reazzjonijiet mill-infużjoni, l-ewwel doża tingħata b'rata mhux akbar minn 1 mg/minuta. Jekk ma jkunx jidher li hemm reazzjoni għall-infużjoni, l-infużjonijiet b'doxorubicin liposomal pegilat li jingħataw wara din jistgħu jingħataw fuq medda ta' 60 minuta.

F'dawk il-pazjenti li jkollhom reazzjoni għall-infużjoni, il-metodu ta' infużjoni għandu jinbidel kif ġej: 5 % tad-doża kollha għandha tiġi infuża bil-mod fl-ewwel 15-il minuta. Jekk din tkun tollerata mingħajr reazzjoni, ir-rata ta' infużjoni tista' tiġi rduppjata għall-15-il minuta ta' wara. Jekk dan ikun tollerat, l-infużjoni tista' titlesta fis-siegħa li jkun imiss bi żmien totali tal-infużjoni ta' 90 minuta.

KS relatata mal-AIDS

Id-doża ta' doxorubicin liposomal pegilat tithallat f'250 mL soluzzjoni tal-glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni u tingħata bħala infużjoni fil-vina fuq medda ta' 30 minuta.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għall-karawett jew għas-soja, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Doxorubicin liposomal pegilat m'għandux jintuża għat-trattament ta' AIDS-KS li jista' jiġi ttrattat b'mod effettiv b'terapija lokali jew sistematika ta' alfa-interferon.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Minhabba d-differenza fil-profilu farmakokinetiċi u l-iskedi tad-dozi, doxorubicin liposomal pegilat m'għandux joqgħod jinbidel ma' formulazzjonijiet oħra ta' doxyrubicin hydrochloride.

Tossiċità kardijaka

Huwa rakkomandat li l-pazjenti kollha li jkunu qed jieħdu doxorubicin liposomal pegilat isir ilhom monitoraġġ tal-ECG frekwenti u ta' rutina. Tibdil temporanju ta' l-ECG bħal iċċattjar tat-T-wave, dipressjoni tas-segment S-T u aritmiji beninni mhumiex meqjusa bħala sinjali li bilfors għandha titwaqqaf it-terapija b'doxorubicin liposomal pegilat. Madankollu tnaqqis tal-QRS complex jitqies li hu iżjed indikattiv ta' tossiċità kardijaka. Jekk isseħħ din il-bidla, għandu jiġi kkunsidrat it-test l-iżjed definittiv għad-dannu mijokardijaku b'anthracycline jiġifieri bijopsija endomijokardika.

Metodi iżjed speċifiċi għall-evalwazzjoni u monitoraġġ tat-thaddim tal-qalb meta mqabbla mal-ECG huma l-kejl tal-frazzjoni tal-ħruġ ventrikolari tax-xellug permezz ta' ekokardjografija jew preferibbilment permezz ta' Angografija Multigated (Multigated

Angiography, MUGA). Dawn il-metodi għandhom jintużaw bħala rutina qabel ma tinbeda t-terapija b'doxorubicin liposomal pegilat u jerġgħu jsiru perijodikament waqt it-trattament. L-evalwazzjoni tat-tħaddim ventrikolari tax-xellug titqies bħala mandatorja qabel kull għotja addizzjonali ta' doxorubicin liposomal pegilat li taqbeż id- doża kumulattiva tul il-ħajja ta' anthracycline ta' 450 mg/m².

It-testijiet u l-metodi ta' evalwazzjoni msemmija hawn fuq rigward il-monitoraġġ tat-tħaddim tal-qalb waqt it-terapija b'anthracycline għandhom isiru fl-ordni li ġej: monitoraġġ ECG, kejl tal-frazzjoni tal- ħruġ ventrikolari tax-xellug, bijopsija endomijokardika. Jekk xi test juri dannu lill-qalb li jista' jkun marbut mat-terapija b'doxorubicin liposomal pegilat, il-benefiċċju li titkompla t-terapija għandu jitqies bir-reqqa f'konfront mar-riskju ta' dannu mijokardijaku.

F'pazjenti b'mard tal-qalb li jeħtieġu trattament, aġti doxorubicin liposomal pegilat biss meta l-benefiċċju jegħleb ir-riskju lill-pazjent.

Oqgħod attent għal pazjenti bi tħaddim tal-qalb indebolit li jkunu qed jieħdu doxorubicin liposomal pegilat.

Meta jkun hemm suspett ta' kardjomijopatija, jiġifieri l-frazzjoni ta' ħruġ ventrikolari tax-xellug ikun naqas sostanzjalment meta mqabbel mal-valuri ta' qabel it-trattament u/jew meta l-frazzjoni tal-ħruġ ventrikolari tax-xellug ikun anqas minn valur pronjostikament rilevanti (eż., < 45 %), bijopsija endomijokardika tista' tiġi kkunsidrata u l-benefiċċju ta' tkompli ta-terapija għandu jitqies bir-reqqa fil-konfront mar-riskju ta' żvilupp ta' dannu irreversibli fil-qalb.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva minħabba kardjomijopatija tista' sseħħ għall-għarrieda, mingħajr tibdil fl-ECG minn qabel u jista' jseħħ ukoll wara bosta ġimgħat li tkun intemmet it-terapija.

Wieħed għandu joqgħod attent rigward pazjenti li jkunu ngħataw anthracyclines oħra. Id-doża totali ta' doxorubicin hydrochloride għandha tinkludi wkoll kull terapija preċedenti (jew konkomitanti) li fiha sustanzi kardjotossiċi bħalma huma anthracyclines/anthraquinones jew eż., 5-fluorouracil. Il- kardjotossiċità tista' sseħħ ukoll f'dożi kumulattivi ta' anthracycline ta' anqas minn 450 mg/m² f'pazjenti li jkunu ħadu l-irradjazzjoni medjastinali jew dawk li jkunu qegħdin jieħdu wkoll terapija b'cyclophosphamide.

Il-profil ta' sigurtà kardijaka għall-iskeda ta' dożaġġ irrakkomandata kemm għall-kanċer tas-sider kemm għal dak tal-ovarji (50 mg/m²) hu simili għall-profil ta' 20 mg/m² f'pazjenti bl-AIDS-KS (ara sezzjoni 4.8)

Majelosoppressjoni

Ħafna pazjenti trattati b'doxorubicin liposomal pegilat ikollhom linja bażika ta' majelosoppressjoni minħabba fatturi bħalma huma mard tal-HIV pre-eżistenti jew għadd kbir ta' mediċini li jittieħdu b'mod konkomitanti jew ittieħdu qabel jew tumuri li jinvolvu l-mudullun. Fil-prova ewlenija f'pazjenti b'kanċer ovarju li ħadu trattament b'doża ta' 50 mg/m², il-majelosoppressjoni kienet generalment ħafifa jew moderata, reversibbli u ma kinetx marbuta ma' episodji ta' infezzjoni newtopenika jew sepsis. Barra minn dan, fi prova klinika bil-kontrolli ta' doxorubicin liposomal pegilat vs. topotecan, l-inċidenza ta' sepsis relatata mat-trattament kienet sostanzjalment anqas fil-pazjent b'kanċer tal-ovarju ttrattati b'doxorubicin meta mqabbla mal-kategorija ta' pazjenti li ngħataw trattament b'topotecan. Inċidenza baxxa simili ta' majelosoppressjoni nstabet f'pazjenti b'kanċer tas-sider metastatiku li ngħataw doxorubicin liposomal pegilat bħala l-kura preferita fi prova klinika. B'kuntrast mal-esperjenza f'pazjenti li jbatu minn kanċer tas-sider jew tal-ovarji, il-majelosoppressjoni tidher li hija reazzjoni avvers li jillimita d-doża f'pazjenti bl-AIDS-KS (ara sezzjoni 4.8). Minħabba l-potenzjal ta' soppressjoni tal-mudullun, l-għadd perijodiku taċ-ċelluli tad-demem għandu jsir ta' spiss waqt it- trattament

b'doxorubicin liposomal pegilat, u tal-anqas qabel kull doża ta' doxorubicin liposomal pegilat.

Majelosoppressjoni gravi u persistenti, tista' twassal għal superinfezzjoni jew fsada.

Fi studji kliniċi bil-kontrolli f'pazjenti b' AIDS-KS mqabbla ma' oħrajn ittrattati bi programm ta' kura li jikkonsisti minn bleomycin/vincristine, l-infezzjonijiet opportunistiċi deheru li kienu iżjed frekwenti bit-trattament b'doxorubicin liposomal pegilat. Il-pazjenti u t-tobba għandhom ikunu konxji ta' din l- incidenza oghla u jieħdu l-passi meħtieġa.

Malinni ematoloġiċi sekondarji

Bħal ma jiġri b'sustanzi antineoplastiċi oħra li jagħmlu ħsara fid-DNA, ġew rapportati lewċemiji majelodiċi sekondarji akuti u majeloidisplazji f'pazjenti li jkunu ħadu trattament ikkombinat ma' doxorubicin. Għalhekk, kwalunkwe pazjent li jkun qed jingħata doxorubicin pegylated liposomal għandu jinżamm taħt superviżjoni ematoloġika.

Neoplażmi orali sekondarji

Każijiet rari ħafna ta' kanċer orali sekondarju ġew rapportati f'pazjenti b'esponiment fit-tul (aktar minn sena) għal doxorubicin liposomal pegilat jew dawk li rċevew doża kumulattiva ta' doxorubicin liposomal pegilat akbar minn 720 mg/m². Każijiet ta' kanċer orali sekondarju kienu dijanjostikati kemm waqt il-kura b'doxorubicin liposomal pegilat, u sa 6 snin wara l-aħħar doża. Pazjenti għandhom jiġu eżaminati f'intervalli regolari għall-preżenza ta' ulċerazzjoni orali jew għal skonfort orali li jista' jkun indikattiv ta' kanċer orali sekondarju.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Reazzjonijiet serji marbuta mal-infużjoni u li xi kultant jistgħu jkunu ta' theddida għal ħajja, li huma kkaratterizzati minn reazzjonijiet bħal tal-allergiji jew ta' anafilattojdiċi, b'sintomi li fosthom insibu l- aźma, fwawar, raxx b'urtikarja, uġiġħ fis-sider, deni, pressjoni għolja, takikardja, ħakk, għaraq, qtugħ ta' nifs, edima fil-wiċċ, dehriet, uġiġħ fid-dahar, tagħfis fis-sider u fil-grizmejn u/jew pressjoni baxxa jistgħu jseħħu f'temp ta' minuti minn meta tinbeda l-infużjoni b'doxorubicin liposomal pegilat. Rari ħafna, konvulsjonijiet kienu relatati ma' reazzjonijiet tal-infużjoni (ara sezzjoni 4.8). Il-waqfien tal-infużjoni għal xi hin is-soltu tirriżolvi dawn is-sintomi mingħajr terapija oħra. Madankollu għandu jkun hemm lesti għall- użu immedjat il-mediċini għat-trattament ta' dawn is-sintomi (eż. anti-istaminiċi, kortikosteroidi, adrenalina u mediċini kontra l-konvulsjonijiet) kif ukoll tagħmir ta' emergenza. Fil-biċċa l-kbira tal- pazjenti t-trattament jista' jerga jinbeda wara li s-sintomi kollha jkunu għebu, mingħajr ma jerggħu jseħħu. Ir-reazzjonijiet għall-infużjoni rari jseħħu wara l-ewwel ċiklu ta' trattament. Biex jitnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' reazzjonijiet għall-infużjoni l-ewwel doża għandha tingħata b'rata ta' mhux aktar minn 1 mg/minuta (ara sezzjoni 4.2).

Sindrome tal-Palmar plantar eritrodistesija (PPE)

PPE hija karatterizzata minn raxx makulari aħmar li juġġha u li jidher f'daqqa fil-gilda. F'pazjenti li jkollhom dan l-avveniment, huwa generalment jidher wara żewġ jew tliet ċikli ta' trattament. Titjib fil-kondizzjoni generalment iseħħ fi żmien ġimgħa sa ġimagħtejn, u f'xi każijiet, jista' jieħu sa 4 ġimgħat jew aktar biex ifieq għalkollox. Pyridoxine b'doża ta' 50-150 mg kuljum u kortikosteroidi ntużaw għall-profilassi u t-trattament ta' PPE, madankollu, dawn it-terapiji ma ġewx evalwati fi provi ta' fażi

III. Strateġiji oħra biex jevitaw u jitrattaw PPE jinkludu li żżom l-idejn u s-saqajn friski, billi tesponihom għal ilma frisk (tghaddis fl-ilma, banjijiet, jew għawm), tevita sħana eċċessiva/ilma sħun wisq u ma żżommhomx ristretti (l-ebda kalzetti, ingwanti, jew żraben li huma ssikkati). PPE tidher li hija marbuta primarjament mal-iskeda tad-doża u tista' titnaqqas billi ttawwal l-intervall tad-doża b'minn ġimgħasa ġimagħtejn (ara sezzjoni 4.2). Madankollu, din ir-reazzjoni tista' tkun severa u tiddebulixxi f'xi pazjenti u tista' tkun

teħtieg it-twaqqif tat-trattament (ara sezzjoni 4.8).

Mard interstizjali tal-pulmun (ILD, interstitial lung disease)

Ġie osservat mard interstizjali tal-pulmun (ILD), li jista' jkollu bidu akut, f'pazjenti li kienu qed jirċievu doxorubicin liposomal pegilat, inklużi każijiet fatali (ara sezzjoni 4.8). Jekk il-pazjenti jesperjenzaw aggravar tas-sintomi respiratorji bħal dispnea, sogħla xotta, u deni, ZOLSKETIL pegylated liposomal għandu jiġi interrott u l-pazjent għandu jiġi investigat minnufih. Jekk jiġi kkonfermat ILD, ZOLSKETIL pegylated liposomal għandu jiġi mwaqqaf u l-pazjent jiġi ttrattat kif xieraq.

Estravażjoni

Għalkemm nekrozi lokali wara estravażjoni giet irrappurtata b'mod rari ħafna, Caelyx pegylated liposomal huwa meqjus li huwa irritant. Studji fl-animali jindikaw li l-għoti ta' doxorubicin hydrochloride bħala formulazzjoni liposomal tnaqqas il-possibbiltà ta' korrimment b'estravażjoni. Jekkiseħħu kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' estravażjoni (eż., tingiz, eritema) waqqaf l-infużjoni immedjatement u erġa' ibda go vina oħra. L-applikazzjoni tas-silġ fuq il-post tal-estravażjoni għal madwar 30 minuta jista' jgħin biex itaffi r-reazzjoni lokali. Caelyx pegylated liposomal m'għandux jingħata permezz tar-rotta ta' ġol-muskololu jew taħt il-ġilda.

Pazjenti dijabetiċi

Doxorubicin liposomal pegilat fih s-sucrose u li d-doża tingħata f'soluzzjoni ta' glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni.

Eċċipjenti

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża u huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Għal reazzjonijiet avversi komuni li jeħtiegu tibdil fid-doża jew twaqqif ara sezzjoni 4.8.

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

Ma sarux studji formali dwar interazzjoni ma' prodotti mediċinali b'doxorubicin liposomal pegilat, għalkemm provi ta' kombinament tal-faży II ma' sustanzi kimoterapewtiċi konvenzjonali twettqu f'pazjenti b'forom ta' malinni ġinekologi. Oqgħod attent meta jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali magħrufa li ma jaqblux ma' doxorubicin hydrochloride standard. Bħal preparazzjonijiet b'doxorubicin hydrochloride oħra, Doxorubicin liposomal pegilat jista' jippotenzja t-tossiċità ta' terapiji kontra l-kanċer oħrajn. Fi provi kliniċi f'pazjenti li kellhom tumuri solidi (fosthom fis-sider u ovarji) li ngħataw fl-istess żmien cyclophosphamide jew taxanes, ma rriżultawx tossiċitajiet oħra godda. F'pazjenti b'AIDS ġie rrapportat li kien hemm tharrix ta' ċistite emorraġika indotta minn cyclophosphamide u żjieda fl-epatotossiċità ta' 6-mercaptopurine meta jintuża doxorubicin hydrochloride standard. Kawtela għandha tiġi eżerċitata meta jingħataw sustanzi ċitotossiċi oħra, speċjalment sustanzi majelotossiċi, fl-istess żmien.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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

Minħabba l-potenzjal ġenotossiku ta' doxorubicin hydrochloride (ara sezzjoni 5.3), in-nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi waqt li jkunu qed jiġu ttrattati b'doxorubicin pegylated liposomal t u għal 8 xhur wara t-tlestija tat-trattament.
L-irġiel huma rrakkomandati li jużaw miżuri kontraċettivi effettivi u li ma jkollhomx tarbija waqt li jkunu qed jirċievu doxorubicin pegylated liposomal u għal 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Tqala

Huwa maħsub li doxorubicin hydrochloride jikkawża difetti gravi tat-twelid meta jingħata waqt it-tqala. Għalhekk, doxorubicin liposomal pegilat m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux

mehtieg.

Treddigh

Mhux maghruf jekk doxorubicin liposomal pegilat jigix eliminat mal-halib tas-sider. Minhabba li hafna prodotti medicinali, li jinkludu anthracyclines, jigu eliminati mal-halib tas-sider u minhabba li jista' jkun hemm effetti avversi serji fit-trabi li jkunu qed jitreddghu, ghalhekk l-ommijiet ghandhom jieqfu milli jreddghu qabel ma jibdew it-trattament b'doxorubicin liposomal pegilat. Esperti tas-sahha jirakkomandaw illi nisa infettati bl-HIV ma jreddghux lill-uliedhom f'kwalunkwe cirkostanza biex ma jghaddulhomx l-infezzjoni tal-HIV.

Fertilita

L-effett ta' doxorubicin hydrochloride fuq il-fertilita tal-bniedem ma giex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Doxorubicin liposomal pegilat m'ghandu l-ebda effett, jew ftit li xejn ghandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, fl-istudji klinici li saru s'issa, l-istrudament u n-ghas gew assoċjati mal-użu ta' doxorubicin liposomal pegilat b'mod mhux frekwenti (< 5 %). Pazjenti li jbatu minn dawn l- effetti ghandhom jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu makkinarju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti ($\geq 20\%$) kienu newtopenija, nawsja, lewkopenija, anemija u gheja.

Reazzjonijiet avversi severi (reazzjonijiet avversi ta' Grad 3/4 li sehew fi $\geq 2\%$ tal-pazjenti) kienu newtopenija, PPE, lewkopenija, limfopenija, anemija, tromboċitopenija, stomatite, gheja, dijarea, rimettar, nawsja, deni, dispnea, u pulmonite. Reazzjonijiet avversi severi rrappurtati b'mod anqas frekwenti kienu jinkludu pulmonite bi Pneumocystis jirovecii, ughigh fl-addome, infezzjoni b'citomegalovirus inkluz korjoretinite b'citomegalovirus, astenja, waqfien tal-qalb, insufficjenza tal- qalb kongestiva, embolizmu fil-pulmun, tromboflebite, trombozi fil-vini, reazzjoni anafilattika, reazzjoni anafilaktojd, nekrolizi tossika tal-epidermide u sindrome ta' Stevens-Johnson.

Lista ta' reazzjonijiet avversi migbura f'tabella

Tabella 5 tigbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi ghall-medicina li sehew f'pazjenti li kienu qed jircievu Caelyx pegylated liposomal f'4,231 pazjent ghat-trattament ta' kanċer tas-sider, kanċer tal- ovarji, majeloma multipla u KS marbuta mal-AIDS. Huma inkluzi wkoll reazzjonijiet avversi ta' warat-tqeghid fis-suq, indikati b'"^a". Il-frekwenzi huma ddefiniti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$) u mhux maghrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, fejn rilevanti, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjeta taghhomb'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 5: Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'doxorubicin liposomal pegilat

Klassi tas-Sistemu tal-Organi	Frekwenzi Il-Gradi Kollha	Reazzjoni avversa tal-medicina
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Sepsis
		Pulmonite
		Pulmonite bi Pneumocystis jirovecii
		Infezzjoni b'citomegalovirus inkluz

		korjoretinite b'citomegalovirus
		Infezzjoni b'Mycobacterium avium complex
		Kandidjaži
		Herpes zoster
		Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
		Infezzjoni
		Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs
		Kandidjaži fil-ħalq
		Follikulite
		Faringite
		Nażofaringite
	Mhux komuni	Herpes simplex
		Infezzjoni bil-fungu
	Rari	Infezzjoni opportunistika (inkluż <i>Aspergillus</i> , <i>Istoplastma</i> , <i>Izospora</i> , <i>Legjonella</i> , <i>Mikrosporidjum</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Stafilokokkus</i> , <i>Toksoplastma</i> , <i>Tuberkuloži</i>) ^a
Neoplażmi beninni, malinnu dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	Mhux magħruf	Lewkimja majelojde akuta ^b
		Sindrome mijelodisplastiku ^b
		Neoplażmu fil-ħalq ^b
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Lewkopenija
		Newtrogenija
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Limfopenija
		Anemija (inkluż ipokromika)
	Komuni	Tromboċitopenija
		Newtrogenija bid-deni
	Mhux komuni	Panċitopenija
		Tromboċitoži
	Rare	Insuffiċjenza tal-mudullun tal-ghadam
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva
		Reazzjoniji anafilattika
	Rari	Reazzjoni anafilaktojd
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Tnaqqis fl-aptit
	Komuni	Kakeksja
		Deidratazzjoni
		Ipokalmija
		Iponatrimja
		Ipoklaċimja
	Mhux komuni	Iperkalimja
		Ipomanjesimja
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Stat ta' konfużjoni
		Ansjetà
		Depressjoni
		Insomnja
Disturbi fis-	Komuni	Newropatija periferali
		Newropatija tas-sensazzjoni periferali

		Nevralġija
		Paresteżija
		Ipoesteżija
		Disġewżja
		Uġiġħ ta' ras
		Letarġija
		Sturdament
	Mhux komuni	Polinewropatija
		Konvulżjoni
		Sinkope
		Disesteżija
		Ħedla tan-nġhas
Disturbi fl- għajnejn	Komuni	Konġuntivite
	Mhux komuni	Vista mċajpra
		Żieda fil-ħruġ tad-dmugħ
	Rari	Retinite
Disturbi fil-qalb ^a	Komuni	Takikardija
	Mhux komuni	Palpitazzjonijiet
		Waqfien tal-qalb
		Insuffiċjenza tal-qalb
		Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
		Mijopatija tal-qalb
		Tossiċità tal-qalb
	Rari	Arritmija tal-ventrikulu
		Imblokk f'fergħa ta' għadd ta' nervituri fin- naha tal-lemin tas-sistema ta'
		Disturb fil-konduzzjoni
		Imblokk atriјovetrikulari
		Ċjanożi
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja
		Pressjoni baxxa
		Flushing
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun
		Nekrożi fil-post tal-infużjoni (inkluż nekrożi
		Flebite
		Pressjoni ortostatika baxxa
	Rari	Tromboflebite
		Trombożi fil-vini
		Važodilatazzjoni
Disturbi respiratorji toraċiċi u medjastinali	Komuni	Dispneja
		Dispneja meta tagħmel sforz fiżiku
		Epistassi
		Sogħla
	Mhux komuni	Ażma
		Skumdità fis-sider
	Rari	Tagħfis fil-gerżuma
	Mhux Magħruf	Mard interstizjali tal-pulmun

Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Stomatite
		Nawsja
		Rimettar
		Dijarea
		Stitikezza
	Komuni	Gastrite
		Stomatite aftuża
		Ulċerazzjoni fil-halq
		Dispepsja
		Disfagja
		Ostjofagite
		Ugigh fl-addome
		Ugigh in-naħa ta' fuq tal-addome
		Ugigh fil-halq
Halq xott		
Mhux komuni	Gass	
	Ġingivite	
Rari	Glossite	
	Ulċerazzjoni fix-xofftejn	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni hafna	Sindrome ta' eritrodisesteżija tal-keff
		Raxx (inkluż eritematuż, makulopapulari u Alopeċja
	Komuni	Taqxir tal-ġilda
		Bżiežaġ
		Ġilda xotta
		Eritema
		Ħakk
		Iperidroži
		Pigmentazzjoni żejda fil-ġilda
	Mhux komuni	Dermatite
		Dermatite li twaqqa' l-qxur
		Akne
		Ulċera fil-ġilda
		Dermatite allergika
		Urtikarja
		Telf ta' kulur tal-ġilda
		Petekje
		Disturb fil-pigmentazzjoni
	Disturb fid-dwiefer	
Rari	Nekrolizi tossika tal-epidermide	
	Eritema multiforme	
	Dermatite bulluża	
	Keratozi likenojde	
	Mhux magħruf	
Disturbi muskuloskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Sindrome ta' Stevens Johnsonb
		Ugigh muskuloskeletriku (inkluż ugigh muskuloskeletriku fis-sider, ugigh fid-dahar, ugigh fl-idejn jew fis-saqajn)

	Komuni	Spazmi fil-muskoli
		Mijalgja
		Artralġja
		Uġiġh fl-għadam
	Mhux komuni	Dgħufija fil-muskoli
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Disurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva	Mhux komuni	Uġiġh fis-sider
	Rari	Infezzjoni fil-vagina
		Eritema fl-iskrotum
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Deni
		Gheja
	Komuni	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni
		Uġiġh
		Uġiġh fis-sider
		Mard jixbah l-influwenza
		Tkexkix ta' bard
		Infjammazzjoni fil-mukuża
		Astenja
		Telqa fil-gisem mingħajr sinjali ta'
		Edima
		Edima periferali
	Mhux komuni	Estravażjoni fil-post tal-għoti
		Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni
		Edema fil-wiċċ
		Ipertermja
	Rari	Disturb fil-membrana mukuża
Investigazzjonijiet	Komuni	Tnaqqis fil-piż
	Mhux komuni	Tnaqqis fil-porzjon ta' tfigħ 'il barra
	Rari	Riżultati mhux normali ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied (inkluż żieda fil-bilirubina fid-dem, żieda fl-alanine aminotransferase u żieda fl-aspartate aminotransferase)
		Żieda fil-kreatina fid-dem
Korriment, avvalenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	Fenomeni ta' tiġdid ta' infjammazzjoni fil-ġilda minhabba radjazzjoni preċedenti

^a Ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi

^b Reazzjoni avversa wara t-tqegħid fis-suq

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Palmar-plantar eritrodisasteżija

L-aktar effett komuni mhux mixtieq irrappurtat fi provi kliniċi tas-sider/tal-ovarji kien eritrodisetesija (PPE). L-inċidenza globali rrappurtata ta' PPE kienet 41.3% u 51.1% fil-provi kliniċi

tas-sider u tal-ovarji, rispettivament. Dawn l-effetti kienu fil-bicċa l-kbira ħfief, b'każijiet severi (grad 3) rrapportati f' 16.3% u fi 19.6% tal-pazjenti. L-inċidenza rrapportata ta' każijiet ta' theddida għall-ħajja (grad 4) kienet ta' < 1%. PPE b'mod mhux frekwenti wasslet għal twaqqif permanenti tat-trattament (1.9% u 10.8%). PPE giet irrappurtata f' 16% tal-pazjenti b'majeloma multipla trattati b'doxorubicin liposomal pegilat flimkien ma' bortezomib f'terapija ta' kombinazzjoni. PPE ta' grad 3 giet irrappurtata f' 5% tal-pazjenti. Ma giet irrappurtata l-ebda PPE ta' grad 4. Ir-rata ta' PPE kienet b'mod sostanzjali aktar baxxa fil-popolazzjoni b'AIDS-KS (1.3% il-grad kollha, 0.4% PPE ta' grad 3, l-ebda PPE ta' grad 4). Ara sezzjoni 4.4.

Infjezzjonijiet opportunistiċi

Effetti respiratorji mhux mixtieqa seħħew b'mod komuni fl-istudji kliniċi ta' doxorubicin liposomal pegilat u jistgħu jkunu marbuta ma' infjezzjonijiet opportunistiċi (OI's, opportunistic infections) fil-popolazzjoni bl-AIDS. Infjezzjonijiet opportunistiċi jiġu osservati f'pazjenti b'KS wara l-ġhoti ta' doxorubicin liposomal pegilat, u jiġu osservati b'mod frekwenti f'pazjenti b'immunodeficijenza kkaġunatamill-HIV. L-aktar OI's osservati b'mod frekwenti fl-istudji kliniċi kienu kandidjasi, ċitomegalovirus, herpes simplex, pulmonite b'*Pneumocystis jirovecii*, u *mycobacterium avium complex*.

Tossicità tal-qalb

Inċidenza oġġla ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva hi marbuta mat-terapija b'doxorubicin f' dozi kumulattivi tul il-ħajja ta' > 450 mg/m² jew f' dozi aktar baxxi f'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardijaku.

Bijopsiji endomijokardiċi f'disa' minn għaxar pazjenti li kienu qegħdin jiehdu dozi kumulattivi ta' doxorubicin liposomal pegilat akbar minn 460 mg/m² ma wrew l-ebda prova ta' kardjomijopatiya minhabba anthracycline. Id-doża rakkomandata ta' doxorubicin liposomal pegilat għal pazjenti b'AIDS- KS hi ta' 20 mg/m² kull ħmistax jew tlett ġimġhat. Id-doża kumulattiva li biha l-kardjotossicità ssir problema għal dawn il-pazjenti bl-AIDS-KS (> 400 mg/m²) tkun teħtieġ aktar minn 20 kors ta' terapijab'doxorubicin liposomal pegilat fuq 40 sa 60 ġimġha.

Barra minn dan saru bijopsiji endomijokardiċi fi 8 pazjenti b'tumuri solidi b'dozi kumulattivi ta' anthracycline ta' 509 mg/m² – 1,680 mg/m². Il-medda ta' livelli ta' kardjotossicità Billingham kienu ta' gradi 0 - 1.5. Dawn il-punteġġi fil-gradazzjoni huma konsistenti ma' nuqqas ta' tossicità kardijaka jew tossicità kardijaka ħafifa.

Fil-prova ewlenija ta' fażi III versus doxorubicin, 58/509 (11.4 %) individwi magħzula b'mod każwali (10 ttrattati b'doxorubicin liposomal pegilat b'doża ta' 50 mg/m²/kull 4 ġimġhat versus 48 ittrattati b'doxorubicin liposomal pegilat b'doża ta' 60 mg/m²/kull 3 ġimġhat) laħqu l-kriterji skond il-protokoll għall-kardjotossicità waqt it-trattament u/jew wara t-trattament. Il-kardjotossicità giet deskritta b'ħal ta' naqqas ta' 20 punt jew iżjed mill-linja bażika jekk l-LVEF baqa' fil-medda normali jew tnaqqas b' 10 punti jew aktar jekk l-LVEF sar anormali (anqas mill-limitu l-iżjed baxx tan-normali). L-ebda wieħed mill-10 pazjenti ttrattati b'doxorubicin liposomal pegilat li kellhom kardjotossicità skont il-kriterji LVEF ma żviluppa sinjali jew sintomi ta' CHF. B'kuntrast ma' dan, 10 mit-48 individwu b'doxorubicin li kellhom kardjotossicità skont il-kriterji LVEF żviluppaw ukoll sinjali u sintomi ta' CHF.

F'pazjenti b'tumuri solidi, fosthom sottogrupp ta' pazjenti b'kanċer tas-sider jew tal-ovarji, ittrattati b'doża ta' 50 mg/m²/ċiklu b'dozi ta' anthracycline kumulattivi għall-ħajjithom sa 1,532 mg/m², l-inċidenza ta' disfunzjoni kardijaka klinikament sinifikanti kienet baxxa. Mill-418-il pazjent ittrattati b'doxorubicin liposomal pegilat 50 mg/m²/ċiklu u li kellhom kejl ta' linja bażika ta' frazzjoni tal-ħruġ ventrikolari tax-xellug (LVEF) u almenu kejl wieħed ta' wara l-kura mkejjejl b'skan MUGA, 88 pazjentkellhom doża kumulattiva ta' anthracycline ta' > 400 mg/m², livell ta' esponiment assoċjat ma' riskju akbar ta' tossicità kardjovaskolari b'doxorubicin konvenzjonali. 13 biss minn dawn it-88 pazjent (15%) kellhom mill-anqas tibdil wieħed klinikament sinifikanti fil-valur tal-LVEF tagħhom, definit

bhala valur LVEF anqas minn 45% jew tnaqqis ta' mill-anqas 20 punt mill-linja bażika. Barra minn dan pazjent 1 biss (doża kumulattiva ta' anthracycline ta' 944 mg/m²), waqqaf it-trattament minhabba sintomi kliniċi ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Fenomenu ta' tiġdid ta' infjammazzjoni fil-ġilda minhabba radjazzjoni preċedenti

Tiġdid ta' reazzjoni fil-ġilda minhabba radjoterapija preċedenti seħhet b'mod mhux komuni bl-użu ta' doxorubicin liposomal pegilat.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva akuta b' doxorubicin hydrochloride żżid l-effetti tossiċi ta' mukożite, lewkopenija utromboċitopenija. It-trattament ta' doża eċċessiva akuta ta' pazjent gravement majelosoppress tikkonsisti fit-teħid l-isptar, antibijotiċi, trasfużjonijiet ta' plejtlets u granuloċiti u trattament sintomatiku tal-mukożite.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi ċitotossiċi (anthracyclines u sustanzi relatati) Kodiċi ATC: L01DB01.

Mekkanizmu ta' azzjoni

Is-sustanza attiva hija doxorubicin hydrochloride, antibijotiku anthracycline ċitotossiku li jiġi minn *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. Il-mekkanizmu preċiż tal-attività antitumurali ta' doxorubicin mhux magħruf. B'mod ġenerali huwa maħsub illi l-impediment tad-DNA, RNA u tas-sinteżi ta' proteini huma responsabbli għall-biċċa l-kbira tal-effetti ċitotossiċi. Dan probabliment huwa ir-riżultat tal-interkalar ta' anthracycline bejn il-pari ta' bażijiet ħdejn xulxintal-elika doppja tad-DNA u b'hekk iżommu milli tissepara biex titkattar.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju każwali ta' fażi III ta' doxorubicin liposomal pegilat versus doxorubicin f'pazjenti b'kanċer tas- sider metastatiku tlesta f'509 pazjent. Il-mira stabbilita skont il-protokoll biex jintwera li doxorubicin liposomal pegilat mhux inferjuri għal doxorubicin ntlahqet, il-proporzjon ta' riskju (Hazard ratio, HR) għal sopravivenza minn progressjoni tal-marda (progression free survival, PFS) kien 1.00 (95 % Intervall kundidenzjali (CI) għal HR=0.82 - 1.22). It-trattament HR għall-PFS meta rranġat għall-varjanti mbassra kien konsistenti ma' PFS għall-popolazzjoni ITT.

L-analiżi primarja ta' kardjotossiċità wriet li r-riskju li jiiżviluppa każ kardijaku bhala funzjoni ta' dożakumulattiva ta' anthracycline kien iżjed baxx b'mod sinifikanti meta jintuża doxorubicin liposomal pegilat milli doxorubicin (PR=3.16, p < 0.001). F'dożi kumulattivi oghla minn 450 mg/m² ma seħħewx każijiet kardijaċi b' doxorubicin liposomal pegilat.

Studju komparattiv ta' fażi III ta' doxorubicin liposomal pegilat versus topotecan f'pazjenti b'kanċer tal-ovarji epitiljali wara li falliet il-kura preferita, kemoterapija bażata fuq il-platinum kienet tlestiet f'474 pazjent. Kien hemm benefiċċju fis-sopravivenza ġenerali (OS) għall-pazjenti trattati b' doxorubicin fuq dawk b'topotecan kif jidher mill-proporzjon ta'

periklu (HR) ta' 1.216 (95 % CI; 1.000; 1.478), $p=0.050$. Ir-rati ta' sopravivenza f'etajiet ta' sena, 2 u 3 snin kienu 56.3 %, 34.7 % u 20.2 % rispettivament fuq doxorubicin, imqabbla ma' 54.0 %, 23.6 % u 13.2 % fuqtopotecan.

Għas-sottogrupp ta' pazjenti li kellhom marda sensittiva għall-platinum, id-differenza kienet akbar: HR ta' 1.432 (95 % CI; 1.066; 1.923), $p=0.017$. Ir-rati ta' sopravivenza f'etajiet ta' sena, 2 u 3 snin kienu 74.1 %, 51.2 % u 28.4 % rispettivament fuq doxorubicin liposomal pegilat, imqabbla ma' 66.2 %, 31.0 % u 17.5 % fuq topotecan.

It-trattamenti kienu simili fis-sottogrupp ta' pazjenti b'marda refrattorja tal-platinum: HR ta' 1.069 (95 % CI; 0.823; 1.387), $p=0.618$. Ir-rati ta' sopravivenza f'etajiet ta' sena, 2 u 3 snin kienu ta' 41.5 %, 21.1 % u 13.8 % rispettivament b'doxorubicin liposomal pegilat, imqabbla ma' 43.2 %, 17.2 % u 9.5 % fuq topotecan.

Studju multiċentriku, open-label, bi gruppi paralleli, każwali ta' fażi III li qabbel is-sigurtà u l-effikaċja tat-terapija kombinata b'doxorubicin liposomal pegilat u bortezomib ma' monoterapija b'bortezomib f'pazjenti b'majeloma multipla li rċevew mill-anqas terapija 1 minn qabel u li ma avvanzawx filwaqt li kienu qed jirċievu terapija bbażata fuq anthracycline, sar f'646 pazjenti. Kien hemm titjib sinifikanti fil-punt aħhari primarju għaż-żmien biex avvanza (time to progression, TTP) għall-pazjenti kkurati bit-terapija kombinata b'doxorubicin liposomal pegilat u bortezomib meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'monoterapija b'bortezomib hekk kif indikat b'riskju mnaqqas (risk reduction, RR) ta' 35 % (95 % CI: 21-47 %), $p < 0.0001$, ibbażat fuq 407 każ ta' TTP. It-TTP medjan kien 6.9 xhur għall-pazjenti fuq monoterapija b'bortezomib meta mqabbel ma' 8.9 xhur għall-pazjenti fuq terapija kombinata b'doxorubicin liposomal pegilat u bortezomib. Analizi interim definita mill-protokol (ibbażata fuq 294 każ ta' TTP) ikkawżat waqfien kmieni tal-istudju għall-effikaċja. Din l-analizi interim uriet tnaqqis fir-riskju TTP ta' 45 % (95 % CI: 29-57 %), $p < 0.0001$. It-TTP medjan kien 6.5 xhur għall-pazjenti fuq monoterapija b'bortezomib meta mqabbel ma' 9.3 xhur għall-pazjenti fuq terapija kombinata b'doxorubicin liposomal pegilat u bortezomib. Dawn ir-riżultati, għalkemm mhux maturi, kienu jikkostitwixxu l-analizi finali definita mill-protokol. L-analizi finali għal sopravivenza globali (overall survival, OS) li saret wara sussegwirsi medjan ta' 8.6 snin ma' wriet ebda differenza sinifikanti fl-OS bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament. L-OS medjan kien ta' 30.8 xhur (95% CI; 25.2-36.5 xhur) għal pazjenti li qeghdin fuq monoterapija ta' bortezomib u 33.0 xhur (95% CI; 28.9-37.1 xhur) għal pazjenti fuq terapija kkombinata ta' doxorubicin liposomal pegilat flimkien ma' bortezomib.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Doxorubicin liposomali pegilat huwa formulazzjoni liposomal pegilata li ddum tiċċirkola ta' doxorubicinhydrochloride. Il-liposomi pegilati fihom segmenti mlaqqma fil-wiċċ tal-hydrophilic polymer methoxypolyethylene glycol (MPEG). Dawn il-kategoriji ta' MPEG linejari joħorġu mill-wiċċ tal-liposoma biex joħolqu kisa protettiva li tnaqqas l-interazzjonijiet bejn il-membrana b'żewġ saffi ta' lipidi u l-komponenti tal-plażma. Dan jippermetti lil-liposomi ta' doxorubicin liposomal pegilat li jiċċirkolaw għal perijodi twal fid-demm. Il-liposomi pegilati huma żgħar biżżejjed (dijametru medju madwar 100 nm) biex jgħaddu shaħ (barra mill-vini) minn vini tad-demm difettużi li jkunu jissupplixxu lit-tumuri. Ix-xhieda ta' penetrazzjoni ta' liposomi pegilati mill-vini tad-demm u d-dħul tagħhom u akkumulati fit-tumuri intwerew fi grieden b'tumuri C-26 karcinoma tal-kolon u fi grieden transġeniċi b'lezjonijiet bħall-KS. Il-liposomi pegilati għandhom ukoll matrici lipida ta' permeabilità baxxa u sistema interna ta' baffer akweju li jaħdmu flimkien biex iżommu doxorubicin hydrochlorideen kapsulat fil-hin ta' residenza tal-liposoma fiċ-ċirkolazzjoni.

Il-farmakokinetiċi tal-plażma fil-bniedem ta' doxorubicin liposomal pegilat tvarja b'mod sinifikanti minndik rappurtata fil-letteratura għall-preparati ta' doxorubicin hydrochloride

standard. F' doži iżjed baxxi ($10 \text{ mg/m}^2 - 20 \text{ mg/m}^2$) doxorubicin liposomal pegilat wera farmakokinetika linejari. Fil-medda ta' dożaġġ ta' $10 \text{ mg/m}^2 - 60 \text{ mg/m}^2$ doxorubicin liposomal pegilat wera farmakokinetiċi mhux-linejari.

Doxorubicin hydrochloride standard wera distribuzzjoni estensiva fit-tessut (volum ta' distribuzzjoni: $700 \text{ sa } 1,000 \text{ l/m}^2$) u tneħħija ta' eliminazzjoni mgħaġġla mill-ġisem ($24 \text{ sa } 73 \text{ l/h/m}^2$). B'kuntrast ma' dan, il-profil farmakokinetiku ta' doxorubicin liposomal pegilat juri li doxorubicin jinżamm prinċipalment fil-volum ta' fluwidu vaskolari u li t-tneħħija ta' doxorubicin liposomal pegilat mid-demem tiddependi mit-trasportatur tal-liposoma. Doxorubicin isir disponibbli wara li l-liposomi joħorġu mill-vini u jidhlu fil-kompartiment tat-tessut.

F' doži ekwivalenti, il-koncentrazzjoni fil-plażma u valuri AUC ta' doxorubicin liposomal pegilat li jirrappreżentaw prinċipalment doxorubicin hydrochloride liposomal pegilat (fihom 90 % sa 95 % ta' doxorubicin imkejje) huma oġġla b' mod sinifikanti minn dawk li jintlaħqu bil-preparazzjonijiet doxorubicin hydrochloride standard. Doxorubicin liposomal pegilat m'għandux jinbidel bħala ekwivalenti ma' formulazzjonijiet oħra ta' doxorubicin hydrochloride.

Farmakokinetiċi tal-popolazzjoni

Il-farmakokinetiċi ta' doxorubicin liposomal pegilat ġew evalwati f' 120 pazjent minn 10 provi kliniċi differenti bl-użu tal-approċċ farmakokinetiku tal-popolazzjoni. Il-farmakokinetiċi ta' doxorubicin liposomal pegilat fuq medda ta' dożaġġ ta' $10 \text{ mg/m}^2 - 60 \text{ mg/m}^2$ ġiet deskritta l-aħjar permezz ta' mudell mhux linejari ta' żewġ kumpartimenti b'input ta' ordni zero u eliminazzjoni Michaelis-Menten. It-tneħħija medja intrinsika ta' doxorubicin liposomal pegilat kienet ta' 0.030 l/h/m^2 (medda $0.008 \text{ sa } 0.152 \text{ l/h/m}^2$) u l-volum ta' distribuzzjoni ċentrali medju kien ta' 1.93 l/m^2 (medda $0.96 - 3.85 \text{ l/m}^2$) li tqarrab il-volum tal-plażma. Il-half-life apparenti kien ta' bejn 24 – 231 siegħa, b' medja ta' 73.9 siegħa.

Pazjenti b'kanċer tas-sider

Il-farmakokinetiċi ta' doxorubicin liposomal pegilat stabbiliti fi 18-il pazjent b'karċinoma tas-sider kienu jixbhu lil dawk il-farmakokinetiċi stabbiliti f'popolazzjoni akbar ta' 120 pazjent b'diversi tipi ta' kanċer. It-tneħħija intrinsika medja kienet ta' 0.016 l/h/m^2 (medda $0.008 - 0.027 \text{ l/h/m}^2$), il-volum ċentrali medju ta' distribuzzjoni kien ta' 1.46 l/m^2 (medda $1.10 - 1.64 \text{ l/m}^2$). Il-medja tal-half-life apparenti kienet ta' 71.5 siegħa (medda $45.2 - 98.5$ siegħa).

Pazjenti b'kanċer ovarju

Il-farmakokinetiċi ta' doxorubicin liposomal pegilat stabbiliti fi 11-il pazjent b'karċinoma ovarja kienu jixbhu il-farmakokinetiċi stabbiliti f'popolazzjoni akbar ta' 120 pazjent b'diversi tipi ta' kanċer. It-tneħħija intrinsika medja kienet ta' 0.021 l/h/m^2 (medda $0.009 - 0.041 \text{ l/h/m}^2$), il-volum ċentrali medju ta' distribuzzjoni kien ta' 1.95 l/m^2 (medda $1.67 - 2.40 \text{ l/m}^2$). Il-medja tal-half-life apparenti kienet ta' 75 siegħa (medda $36.1 - 125$ siegħa).

Pazjenti b'KS relatat ma' AIDS

Il-farmakokinetiċi tal-plażma ta' doxorubicin liposomal pegilat ġew evalwati fi 23 pazjent bi KS li ngħataw doži ta' darba ta' 20 mg/m^2 mogħtija b'infużjoni ta' 30 minuta. Il-parametri farmakokinetiċi ta' doxorubicin liposomal pegilat (primarjament jirrappreżentaw doxorubicin hydrochloride liposomal pegilat u livelli baxxi ta' doxorubicin hydrochloride mhux enkapsulati) li ġew innotati wara l-użu ta' doži ta' 20 mg/m^2 qed jiġu ppreżentati f' Tabella 10.

Tabella 10. Parametri farmakokinetiċi f'pazjenti bl-AIDS-KS ittrattati b'doxorubicin liposomal pegilat

Medja \pm errur standard

Parametru	20 mg/m ² (n=23)
Koncentrazzjoni massima fil-plażma* (µg/mL)	8.34 ± 0.49
Eliminazzjoni mill-plażma (l/h/m ²)	0.041 ± 0.004
Volum ta' distribuzzjoni (l/m ²)	2.72 ± 0.120
AUC (µg/mL•h)	590.00 ± 58.7
λ ₁ half-life (sigħat)	5.2 ± 1.4
λ ₂ half-life (sigħat)	55.0 ± 4.8

* Imkejjejl fil-ahħar ta' infużjoni ta' 30 minuta

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

Fi studji ta' doži ripetuti li saru fuq annimali, il-profil ta' tossiċità ta' doxorubicin liposomal pegilat jidherli jixbah lil dak rappurtat fil-bniedem f'pazjenti li jingħataw infużjonijiet ta' doxorubicin hydrochloridestandard fit-tul. Fil-każ ta' doxorubicin liposomal pegilat, l-enkapsular ta' doxorubicin hydrochloride f'liposomi pegilati jwassal biex dawn l-effetti jkollhom qawwiet differenti kif ġej:

Kardjotossiċità

Studji fil-fniek urew illi l-kardjotossiċità ta' doxorubicin liposomal pegilat hi mnaqqsa meta mqabblama' tahlitiet konvenzjonali ta' doxorubicin hydrochloride.

Tossiċità fil-ġilda

Fi studji li saru wara li ngħataw doži ripetuti ta' doxorubicin liposomal pegilat lil firien u lill-klieb, ġewinnutati f'dożagġ klinikament rilevanti, infjammazzjonijiet serji fil-ġilda u formazzjoni ta' ulċeri. Fl-istudju fil-klieb, l-okkorrenza u l-gravità ta' dawn il-ġrieħi tnaqqset billi tbaxxiet id-doża jew billi ttawlu l-intervalli bejn id-doži. Ġrieħi fil-ġilda bħal dawn, li huma deskritti bħala palmar-plantar erythrodysesthesia ġew innutati wkoll f'pazjenti wara infużjonijiet fil-vina fit-tul (ara sezzjoni 4.8).

Rispons anafilattojdi

Waqt studji ta' tossikoloġija ta' doži ripetuti fil-klieb, ripons akut ikkaratterizāt minn pressjoni baxxa, riti mukożi pallidi, salivazzjoni, emeži u perijodi ta' iperattività segwiti minn attività mnaqqsa u letargija ġew innutati wara l-użu ta' liposomi pegilati (plaċebo). Rispons simili iżda anqas gravi ġiet innutata wkoll fi klieb ittrattati b' doxorubicin liposomal pegilat u doxorubicin standard.

Ir-rispons ta' pressjoni baxxa kien anqas fid-daqs meta ngħata trattament qabel b'antistamini. Madankollu r-rispons ma kienx ta' theddida għall-ħajja u l-klieb irkupraw malajr wara li twaqqaf it-trattament.

Tossiċità ta' mnejn jingħata

Studji ta' tolleranza fit-tessuti ta' taħt il-ġilda juru li doxorubicin liposomal pegilat, kuntrarjament għal doxorubicin hydrochloride standard, jikkawża ftit aktar irritazzjoni ħafifa lokali jew ħsara fit-tessut wara possibiltà li jkun ħareġ mill-vini.

Mutaġeniċità u karċinoġeniċità

Għalkemm ma sarux studji b' doxorubicin liposomal pegilat, doxorubicin hydrochloride, is-sustanza farmakoloġikament attiva f' doxorubicin liposomal pegilat pegylated liposomal, hi mutaġenika u karċinoġenika. Liposomiplaċebo pegilati mhumiex mutaġeniċi u lanqas ġenotossiċi.

Tossiċità tas-sistema riproduttiva

Doxorubicin liposomal pegilat wassal għal atrofija ħafifa jew moderata tal-ovarji u tat-testikoli fil- ġrieden wara doża waħda ta' 36 mg/kg. Tnaqqis ta' piż testikolari u tnaqqis fil-

produzzjoni ta' sperma sehħew fil-firien wara dozi ripetuti ta' ≥ 0.25 mg/kg/jum u degenerazzjoni tat-tubi li jgħorri l-isperma utnaqqis sostanzjali fil-produzzjoni ta' sperma ġew innutati fil-klieb wara dozi ripetuti ta' 1 mg/kg/jum (ara sezzjoni 4.6).

Nefrotossicità

Studju wera li doxorubicin liposomal pegilat mogħti bħala doża ta' darba minn ġol vina ta' '1 fuq mid- doppju tad-doża klinika jwassal għal tossicità renali ta' xadini. Tossicità renali għet osservata anki b' dozi aktar baxxi mogħtija f' darba ta' doxorubicin HCl fil-firien u fniek. Peress li evalwazzjoni tad-*database* ta' sigurtà ta' wara t-tqegħid fis-suq għal doxorubicin liposomal pegilat f' pazjenti ma wriex nefrotossicità sinifikanti attribwita għal doxorubicin liposomal pegilat, dawn ir-riżultati fix-xadini jista' jkun li ma jkollhomx rilevanza għall-istima tar-riskju fil-pazjenti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

N-(carbonyl-methoxypolyethylene glycol-2000)-1,2-distearoyl -*sn*-glycero-3-phosphoethanolamine,
sodium salt (MPEG2000-DSPE)
Hydrogenated soy phosphatidylcholine (HSPC)
Cholesterol
Ammonium
sulphate (E 517)
Sucrose (E 473)
Histidine
Hydrochloric acid ikkoncentrat (E 507) (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (E-524) (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuh

18-il xahar

Wara li jġi dilwit:

- L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu għet ippruvata għal 24 siegħa f' temperatura ta' bejn 2°C sa 8°C.
- Mill-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-kundizzjonijiet u ż-żmien tal-ħażna waqt l-użu, huma responsabbiltà ta' min jużah u m'għandhomx ikunu iżjed minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2°C sa 8°C.
- Kunjetti mhux użati għall-kollox għandhom jintremew.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friza.

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

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

Kunjetti tal-ħġieġ Tip I, kull wiehed b'tapp tal-bromobutyl griż silikonizzat, u sigill tal-aluminju, li jkun fih volum li jista' jintuża ta' 10 mL (20 mg) jew 25 mL (50 mg).

ZOLSKETIL pegylated liposomal jinbiegħ bħala pakkett ta' kunjett wiehed jew ta' għaxar kunjetti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Tużax materjal li juri hjiel ta' preċipitazzjoni jew partikolat iehor.

Wiehed irid joqgħod attent hu u juża d-dispersjoni ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal. L-użu tal-ingwanti hu meħtieġ. Jekk ZOLSKETIL pegylated liposomal imiss il-ġilda jew il-mukoża, aħsel sew u minnufih b'ilma u sapun. ZOLSKETIL pegylated liposomal għandu jintuża u jintrema skont il-mod kif isir bil-prodott mediċinali kontra l-kanċer l-oħrajn b'mod konformi mar-rekwiżiti lokali.

Stabilixxi d-doża ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal li għandha tingħata (bbażata fuq id-doża rakkomandata u l-erja tas-superfiċje tal-ġisem tal-pazjent). Iġbed il-volum xieraq ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal f'siringa sterili. Għandha tintuża teknika asettika bl-iżjed mod strett peress illi f'ZOLSKETIL pegylated liposomal m'hemmx sustanzi preżervattivi jew batterjostatiċi. Id-doża xierqa ta' ZOLSKETIL Pegylated Liposomal għandha tigi dilwita f'soluzzjoni glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni qabel matingħata. Għal doži < 90 mg iddilwixxi ZOLSKETIL pegylated liposomal f'250 mL u għal doži ≥ 90 mg, iddilwixxi ZOLSKETIL pegylated liposomal f'500 mL. Dan jista' jiġi infuż fuq medda ta' 60 jew 90 minuta kif spjegat f' 4.2.

L-użu ta' dilwent iehor minflok soluzzjoni glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni jew il-preżenza ta' sustanzi batterjostatiċi bħalma hu benzyl alcohol jista' jwassal għall-preċipitazzjoni ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal.

Huwa rakkomandat li l-pajp ta' infużjoni ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal jitqabbad mill-port tal-ġenb tal-infużjoni għal ġol vina ta' glucose ta' 5 % (50 mg/ml). L-infużjoni tista' ssir minn vina periferali. Tużax ma' filtri tal-pajp tad-dripp.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039, Barçellona,
Spanja

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

EU1/22/1629/001

EU/1/22/1629/002
EU/1/22/1629/003
EU/1/22/1629/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Mejju 2022.

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/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET
RIGWARDIL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI 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.

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,

Indirizz tad-detentur tal-awtorizzazzjoni: ul. Taśmowa 7 Warszawa, Polska, 02-677 II-Polonja

Indirizz tas-sit tal-manifattura: ul. Lutomska 50, Pabianice 95-200, II-Polonja

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200,Utrecht,3526 KV,

Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA UL-UŻU

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

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

• Rapporti Perjodiċi ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-datita' 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 UEFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventimeħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasalinformazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati għas-sottomissjoni ta' PSUR u l-aġġornament tal-RMP jikkoinċidu, jistgħu jiġu sottomessi fl-istess hin.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA -KARTUNA

Kartuna ta' barra 20 mg/10 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/mL konċentrat għal dispersjoni għall-infużjoni doxorubicin hydrochloride

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

1 mL ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal fih 2 mg doxorubicin hydrochloride.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: soy phosphatidylcholine idroġenat, N-(carbonylmethoxypolyethylene glycol-2000)-1,2- distearoyl- sn-glycero-3- phosphoethanolamine, sodium salt (MPEG 2000-DSPE), kolesterol, ammoniumsulphate, sucrose, histidine, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide kkonċentrat

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kunjett 1
10 kunjetti
20 mg/10 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol vini wara d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljetta ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tibdlux ma' formulazzjonijiet oħrajn ta' doxorubicin hydrochloride

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUXUŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Ċitotossiku

Kunjetti użati parzjalment għandhom jintremew.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/22/1629/001 (kunjett 1)
EU/1/22/1629/002 (10 kunjetti)

13. NUMRU TAL- LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-KARTA TA' BARRA - KARTUNA

KARTUNA TA' BARRA 50 mg/25 mL

1. ISEM

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/mL konċentrat għal dispersjoni għall-infużjoni doxorubicin hydrochloride

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

1 ml ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal fih 2 mg doxorubicin hydrochloride.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivisoy phosphatidylcholine idroġenat sew, N-(carbonylmethoxypolyethylene glycol-2000)-1,2- distearoyl- sn-glycero-3-phosphoethanolamine, sodium salt (MPEG 2000-DSPE), kolesterol, ammonium sulphate, histidine, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid ikkonċenrat u sodiumhydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kunjett 1
10 kunjetti
50 mg/25 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol vini wara d-dilwizzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tibdlux ma' formulazzjonijiet oħrajn ta' doxorubicin hydrochloride.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

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

Ċitotossiku

Kunjetti użati parzjalment għandhom jintremew.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/22/1629/003 (kunjett 1)

EU/1/22/1629/004 (10 kunjetti)

13. NUMRU TAL- LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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
(TIKKETTA TA' KUNJETT)**

20 mg/10 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/mL sterili konċentratgħal
doxorubicin hydrochloride

IV wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

20 mg/10 mL

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
(TIKKETTA TA' KUNJETT)**

ZOLSKETIL PEGYLATED LIPOSOMAL 50 mg/25 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/mL sterili koncentrat għal
doxorubicin hydrochloride

IV wara d-dilwizzjoni.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

50 mg/25 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/mL koncentrat għal dispersjoni għall-infuzjoni doxorubicin hydrochloride

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum ZOLSKETIL pegylated liposomal u għalxiex jintuża

ZOLSKETIL pegylated liposomal huwa sustanza kontra t-tumur.

ZOLSKETIL pegylated liposomal jintuża għal trattament ta' kanċer tas-sider f'pazjenti b'riskju ta' problematal-qalb. ZOLSKETIL pegylated liposomal jintuża wkoll għal trattament ta' kanċer tal-ovarji. Jintuża biex joqtol iċ-ċelluli tal-kanċer, biex iċċekken it-tumur fid-daqs, biex jittardja t-tkabbir tat-tumur u biex itawwallek iż-żmien kemm iddum haj.

ZOLSKETIL pegylated liposomal jintuża wkoll flimkien ma' medicina oħra, bortezomib, għal kura ta' majeloma multipla (kanċer tad-demem) f'pazjenti li rċevew mill-anqas terapija 1 minn qabel.

ZOLSKETIL pegylated liposomal jintuża wkoll biex itejjeb is-sarkoma ta' Kaposi tiegħek inkluż biex il-kanċer jiċċattja, jehfief jew saħansitra jinxtorob. Sintomi oħra tas-sarkoma ta' Kaposi bħal nefha madwar it-tumur, jistgħu jiġu għall-aħjar jew jgħibu.

ZOLSKETIL pegylated liposomal fih medicina li kapaċi tinteragixxi maċ-ċelluli b'mod illi toqtol iċ-ċelluli tal-kanċer selettivament. Doxorubicin hydrochloride f'ZOLSKETIL pegylated liposomal hu maqbud fi sferizgħar ħafna jisimhom liposomi pegilati li jgħinu biex iwasslu l-prodott medicinali mid-demem għat- tessut tal-kanċer u mhux f'tessut normali b'saħtu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma' tuża ZOLSKETIL pegylated liposomal

Tużax ZOLSKETIL pegylated liposomal

- jekk inti allergiku għal doxorubicin hydrochloride, għall-karawett jew għas-soja, jew għal xisustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għandek tkellem lit-tabib dwar li ġej:

- jekk qeghda tirċievi kura għall-mard tal-qalb jew mard tal-fwied;
- jekk inti dijabetika, peress li ZOLSKETIL pegylated liposomal fih zokkor li jista' jkun jehtieġ tibdil fil-kura tad-dijabete tiegħek;
- jekk għandek sarkoma ta' Kaposi u nehhewlek il-milsa;
- jekk tinduna b'xi selhiet, tibdil fil-kulur jew kull skonfort ieħor f'halqek
- jekk għandek il-mudullun mhux qed jagħmel biżżejjed ċelluli tad-demmm
- jekk għandek kanċer fejn il-mudullun jagħmel ċelluli tad-demmm anormali
- jekk għandek raxx tal-ġilda bl-uġiġħ u ħmura makulari
- jekk għandek tnixxi ta' fluwidi vesikanti jew mediċini mill-vina fit-tessut tal-madwar
- jekk għandek is-sindromu tal-id-sieq (ħmura, nefha u nfafet (spazju ta' fluwidu bejn is-saffi ta' fuq tal-ġilda) fuq il-pali tal-idejn u l-qieġ tas-saqajn

Strateġiji biex tevita u tikkura s-sindrome tal-id-sieq jinkludu:

- ixxarrab idejk u/jew saqajk ġo friskatur b' ilma kiesaħ kull meta tista' (eż waqt li tara t-televiżjoni, taqra, jew tisma' r-radju);
- iżżomm idejk u saqajk mikxufin (mingħajr ingwanti, peduni eċċ.);
- toqgħod f' postijiet friski;
- meta tagħmel is-sħana tieħu banjijiet kiesħa;
- tevita l-eżerċizzji goffi li jistgħu jagħmlu ħsara fis-saqajn (eż. ġiri);
- tevita li tesponi l-ġilda għal ilma sħun ħafna (eż. jakuzzi, sawna);
- tevita żraben issikkati jew bit-takkuna għolja.

Pyridoxine (Vitamina B6):

- vitamina B6 tinxtara mingħajr riċetta.
- ħu 50-150 mg kuljum malli tibda tara l-ewwel sinjali ta' ħmura jew tingiż.

Il-każijiet ta' mard interstizjali tal-pulmun ġew osservati f'pazjenti li jirċievu doxorubicin liposomal pegilat, inklużi każijiet fatali. Is-sintomi ta' mard interstizjali tal-pulmun huma sogħla u qtugħ ta' nifs, xi kultant bid-deni, li ma jkunux ikkawżati minn attività fiżika. Fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tesperjenza sintomi li jistgħu jkunu sinjali ta' mard interstizjali tal-pulmun.

Tfal u adolexxenti

ZOLSKETIL pegylated liposomal m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti, peress li mhux magħruf kif il-mediċina ser taffettwhom.

Mediċini oħra u ZOLSKETIL pegylated liposomal

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek

- jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta;
- dwar xi trattamenti oħrajn kontra l-kanċer li qed tieħu jew li kont qed tieħu, peress li għandhatingħata attenzjoni partikolari għall-dawk it-trattamenti li jnaqqsu n-numru ta' ċelloli bojod tad-demmm, għax din tista' twassal għal aktar tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmm. Jekkm'intix ċert(a) dwar liema trattamenti ingħatajt jew mard li kellek, iddiskutihom mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Minħabba li s-sustanza attiva doxorubicin hydrochloride f'ZOLSKETIL pegylated liposomal tista' tikkawżadifetti tat-twelid, huwa importanti li tgħid lit-tabib jekk taħseb li inti hrigt tqila.

In-nisa għandhom jevitaw li joħorġu tqal u għandhom jużaw kontraċezzjoni waqt li jkunu

qed jieħdu ZOLSKETIL pegylated liposomal u fit-tmien xhur wara t-twaqqif tat-trattament b'ZOLSKETIL pegylated liposomal. L-irġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni waqt li jkunu qed jieħdu ZOLSKETIL pegylated liposomal u għal sitt xhur wara li jieqfu jieħdu ZOLSKETIL pegylated liposomal, sabiex is-sieħba tagħhom ma tinqabadx tqila.

Peress li doxorubicin hydrochloride jista' jkun ta' ħsara għal trabi li jkunu mreddgħa, in-nisa għandhom jieqfu milli jreddgħu qabel ma jibdew trattament b'ZOLSKETIL pegylated liposomal. L-esperti tas-saħħa jirrakkomandaw li nisa bl-HIV ma jreddgħux lit-trabi tagħhom taht kwalunkwe ċirkostanzabiex jevitaw li jgħaddu l-HIV.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni jekk thoss għeja jew nghan waqt it-trattament b'ZOLSKETIL pegylated liposomal.

ZOLSKETIL pegylated liposomal fih iż-żejt tas-soja u sodium

ZOLSKETIL pegylated liposomal fih iż-żejt tas-soja. Jekk inti allergiku/a għall-karawett jew għas-soja, tużax din il-medicina.

ZOLSKETIL pegylated liposomal fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, li huwa 'essenzjalment hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża ZOLSKETIL pegylated liposomal

ZOLSKETIL pegylated liposomal hija formulazzjoni unika. M'għandhiex tintuża b'mod li tinbidel ma' formulazzjonijiet oħra ta' doxorubicin hydrochloride.

Kemm ser jingħata ZOLSKETIL pegylated liposomal

Jekk qed tieħu trattament għal kanċer tas-sider jew tal-ovarji, ZOLSKETIL pegylated liposomal jingħatalek f'doži ta' 50 mg għal kull metru kwadru tal-erja tas-superfiċje ta' ġismek (skont it-tul u l-piż tiegħek). Id-doża terġa' tiġi ripetuta kull 4 ġimgħat sakemm il-marda ma tibqax tinfirex u sakemm int tkun tista' tittollera t-trattament.

Jekk qed tieħu t-trattament għal majeloma multipla, u diġa rċevejt mill-anqas terapija waħda minn qabel, ZOLSKETIL pegylated liposomal ser jingħatalek b'doża ta' 30 mg għal kull metru kwadru ta' ġismek (ibbażat mit-tul u l-piż tiegħek) bħala infużjoni ġol-vina ta' siegħa f'jum 4 ta' ġimgħa 3 tal-programm ta' kura b'bortezomib, immedjatament wara l-infużjoni b'bortezomib. Id-doża tiġi ripetuta sakemm ikollok rispons sodisfaċjenti u tkun tiflaħ għat-trattament.

Jekk qed tieħu t-trattament għal sarkoma ta' Kaposi, ZOLSKETIL pegylated liposomal jingħatalek f'doża ta' 20 mg kull metru kwadru tal-erja tas-superfiċje ta' ġismek (bażata fuq it-tul u l-piż tiegħek). Id-doża terġa' tiġi ripetuta kull 2 jew 3 ġimgħat għal 2 jew 3 xhur, imbagħad ta' spiss kemm ikun hemm b'żonnbiex jinżamm it-titjib tal-kundizzjoni tiegħek.

Kif jingħata ZOLSKETIL pegylated liposomal

ZOLSKETIL pegylated liposomal ser jingħata lilek mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp (infużjoni) ġo vina.

Skont id-doża u l-indikazzjoni, dan jista' jieħu sa 30 minuta għal aktar minn siegħa (i.e. 90 minuta)

Jekk tieħu ZOLSKETIL pegylated liposomal aktar milli suppost

Doża eċċessiva akuta tharrax effetti sekondarji bħal selhiet fil-ħalq jew tnaqqas fin-numru ta' ċelluli bojod jew plejtlets fid-dem. It-trattament li tingħata jkun jinkludi antibijotiċi, trasfużjoni ta' ċelluli plejtlets, użu ta' fatturi li jstimolaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod u trattament sintomatiku tas-selhietfil-ħalq.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Waq t l-infuzjoni ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal, jaf isehhu r-reazzjonijiet li gejjin:

- reazzjoni allergika severa li tista' tinkludi wiċċ, xuftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma minfuha; diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs; raxx bil-ħakk (ħorriqija)
- infjammazzjoni u djuq fil-passaġġi tan-nifs tal-pulmun, li jikkawżaw sogħla, tharhir u qtugħ ta' nifs (ažma)
- fwawar, għaraq, tkexxix ta' bard jew deni
- uġiġħ jew skumdità fis-sider
- uġiġħ fid-dahar
- pressjoni għolja jew baxxa
- qalb thabbat tghaġġel
- aċċessjonijiet

Tista' ssehħ tnixxa ta' fluwidu tal-injezzjoni minn ġol-vini għal ġot-tessuti taħt il-ġilda. Jekk id-dripp

inigeż jew iwegġa' waqt li inti tkun qed tirċievi doża ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

It-tabib tiegħek għandu jiġi kkuntattjat immedjatament jekk jiġi nnutat xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li gejjin

- inti tiżviluppa deni, thossok għajjen/a, jew jekk inti jkollok sinjali ta' tbengiġ jew ħruġ ta' demm (komuni ħafna)
- ħmura, nefha, taqxir, jew sensitività, l-aktar fl-idejn u s-saqajn (sindrome 'tal-id u s-sieq').

Dawn l-effetti dehru b' mod komuni ħafna u xi drabi jkunu severi. F'kazijiet severi, dawn l-effetti jistgħu jinterferixxu ma' ċerti attivitajiet ta' kuljum, u jistgħu jdumu 4 ġimgħat jew aktar qabel ma jfieu kompletament. It-tabib jista' jkun irid idum ma jibda u/jew inaqqas id-doża tat-trattament li jmiss (ara Strateġiji biex jiġi evitat u trattat is-sindrome tal-id u s-sieq, taħt)

- selhiet fil-ħalq, dijarea severa jew rimettar jew nawsja (komuni ħafna)
- infezzjonijiet (komuni), inkluż infezzjonijiet fil-pulmun (pulmonite) jew infezzjonijiet li jistgħu jaffettwaw il-vista tiegħek
- taqta' nifsek (komuni)
- uġiġħ sever fl-istonku (komuni)
- dgħufija severa (komuni)
- reazzjoni allergika severa li tista' tinkludi wiċċ, xofftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma minfuha; diffikultà biex tibra' jew tiehu n-nifs; raxx bil-ħakk (ħorriqija) (mhux komuni)
- waqfien tal-qalb (il-qalb tieqaf thabbat); insufficjenza tal-qalb, fejn il-qalb ma tippumpjax biżżejjed demm għall-kumpliment tal-ġisem, li tikkawżalek qtugħ ta' nifs u tista' twassal għal nefha fir-riglejn (mhux komuni)
- tagħqid tad-demm li jimxi għal pulmun, jikkawza uġiġħ fis-sider u jgħegħlek taqta' nifsek (mhux komuni)
- nefha, shana, jew sensitività fit-tessuti rotob ta' saqajk, xi drabi b' uġiġħ li jmur għall-agħarmeta toqghod bilwieqfa jew timxi (rari)
- raxx sever jew ta' theddida għall-ħajja b' infafet u ġilda titqaxxar, b' mod partikolari madwar il-ħalq, l-imnieher, l-ghajnejn, u l-ġenitali (sindrome ta' Stevens-Johnson) jew fuq biċċa kbira mill-ġisem (nekroliżi tossika tal-epidermide) (rari)

Effetti sekondarji ohra

Bejn l-infuzjonijiet, jista' jigr dan li ġej:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmm li jistgħu jżidu ċ-ċans ta' infezzjonijiet. F'każijiet rari, għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm jista' jwassal għal infezzjoni severa. Anemija (tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmm) tista' tikkawża għeja, u tnaqqis fil-plejtlets fid-demmm jista' jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm. Huwa minħabba dawn il-bidliet possibbli fiċ-ċelluli tad-demmm tiegħek li inti se jkollok testijiet regolari
- tad-demmm.
- tnaqqis fl-aptit;
- stitikezza;
- raxx fil-ġilda, inkluż ħmura fil-ġilda, raxx allergiku fil-ġilda, raxx aħmar jew imqabbeż fil-ġilda
- jaqa' x-xagħar
- uġiġh inkluż fil-muskoli u fil-muskolu tas-sider, fil-ġogi, fid-driegħ jew fir-riġel
- thossok għajjen/a hafna

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet, inkluż infezzjoni severa mal-ġisem kollu (sepsi), infezzjonijiet fil-pulmuni, infezzjonijiet bil-virus tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), tip ta' infezzjoni bil-batterji (infezzjoni b'mycobacterium avium complex), infezzjoni fl-apparat tal-awrina, infezzjonijiet fungali (inkluż traxx jew ħrar) infezzjoni tal-basal tax-xagħar, gerżuma infettata jew irritata, imnieher, sinus jew gerżuma infettati (riħ)
 - numru baxx ta' tip ta' ċellula bajda tad-demmm (newtrofili), bid-deni
 - telf sever ta' piż u muskolu, ma jkunx hemm biżżejjed ilma fil-ġisem (dehidratazzjoni), livellibaxxi ta' potassium, sodium jew calcium fid-demmm
 - thossok konfuż, thossok anzjuż, depressjoni, diffikultà biex torqod
 - ħsara fin-nervituri li tista' tikkawża tingiż, titrix, uġiġh jew telf ta' sensazzjoni tal-uġiġh, uġiġhfin-nervituri, thoss affarijiet mhux normali fuq il-ġilda (bħal tingiż jew sensazzjoni ta' insetti jigr fuq il-ġilda, tnaqqis fis-sensazzjoni jew sensitività, speċjalment fil-ġilda
 - bidla fis-sens tat-togħma, uġiġh ta' ras, thossok bi nġhas hafna b'enerġija baxxa, thossok stordut/a;
 - għajnejn infjammati (konguntivite)
 - qalb thabbat tgħaġġel
 - pressjoni għolja jew baxxa, fwawar
 - qtugħ ta' nifs li jista' jibda minħabba attività fiżika, fġir mill-imnieher, sogħla
 - inforra tal-istonku infjammata jew passagġ tal-ikel infjammata, ulċeri (selhiet) fil-ħalq, indigestjoni, diffikultà
 - biex tibra', uġiġh fil-ħalq, ħalq xott
 - problemi fil-ġilda, inkluż ġilda bil-qxur jew xotta, ħmura fil-ġilda, nuffata jew ulċera (selħa) fil-ġilda,
 - ħakk, irqajja' skuri fil-ġilda
 - ħruġ eċċessiv ta' għaraq
 - spażmi jew uġiġh fil-muskoli
 - uġiġh inkluż fil-muskoli, fl-għadam jew fid-dahar
 - uġiġh meta tagħmel l-awrina
- reazzjoni allergika għall-infuzjoni tal-medicina, mard jixbah l-influenza, tkexkix ta' bard, inforra infjammata tal-kavitajiet u l-passagġi tal-ġisem, bħal ma huma l-imnieher, il-ħalq jew il-passagġ tan-nifs, thossok dgħajjef,
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali, nefħa kkawżata minn akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem, nefħa fl-idejn, fl-għekiesi jew fis-saqajn
- telf ta' piż

Meta ZOLSKETIL pegylated liposomal jintuża waħdu, xi wħud minn dawn l-effetti x'aktarx isehħu anqas, uxi wħud ma sehħew xejn.

Effetti sekundarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet bil-virus ta' herpes simplex (ponta mal-ħalq meta jkollok riħ jew erpete tal-ġenitali), infezzjoni bil-fungu
- numbru baxx tat-tipi kollha taċ-ċelluli tad-demmm, zieda fin-numru ta' 'plejtlets' (ċelluli li jgħinu d-demmm jagħqad)
- reazzjoni allergik a
- livell għoli ta' potassium fid-demmm, livell baxx ta' magnesium fid-demmm
- ħsara fin-nervituri li taffettwa aktar minn parti waħda tal-ġisem
- aċċessjonijiet (attakki), ħass ħazin
- sensazzjoni mhux pjaċevoli jew ta' uġiġħ, speċjalment meta tintmess, thossok bi nġhas
- vista mċajpra, għajnejn idemmgħu
- it-taħbit tal-qalb jinħass mgħaġġel jew mhux dejjem l-istess (palpitazzjonijiet), mard tal-muskolu tal-qalb, ħsara fil-qalb
- ħsara fit-tessuti (nekrozi) fejn tingħata l-injezzjoni, vini infjammati li jikkawżaw nefħa u
- uġiġħ, thossok stordut meta tqum bilqegħda jew bilwieqfa
- skumdità fis-sider
- titfa' l-gass, ħniek infjammati (ġingivite)
- problemi jew raxxijiet fil-ġilda, inkluż ġilda li taqa' qxur jew titqaxxar, raxx allergiku fil-ġilda, ulċera (selħa) jew ħorriqija
- fil-ġilda, ġilda tiflel il-kulur, bidla fil-kulur naturali (pigment) tal- ġilda, tikek zġhar ħomor jew vjola ikkawżati minn ħruġ ta' demmm taħt il-ġilda, problemi fid- dwiefer, akne
- dgħufija fil-muskoli
- uġiġħ fis-sider
- irritazzjoni jew uġiġħ fejn tingħata l-injezzjoni
- wiċċ minfuħ, temperatura tal-ġisem għolja
- sintomi (bħal infjammazzjoni, ħmura jew uġiġħ) jirritornaw f' parti tal-ġisem li qabel tkun irċiviet terapija permezz ta' radjazzjoni jew li qabel kienet ġarrbet ħsara minn injezzjoni tal-kimoterapija ġo vina.

Effetti sekundarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- infezzjoni li sseħħ f' persuni b' sistema immuni dgħajfa
- numru baxx ta' ċelluli tad-demmm li jipproduċihom il-mudullun tal-ġhadam
- retina infjammata, li tista' tikkawża bidliet fil-vista jew telf tad-dawl
- ritmu mhux normali ta' taħbit tal-qalb, traċċa mhux normali tal-qalb fuq ECG (elettrokardjogramma) u tista' tkun b' qalb thabbat bil-mod, problema bil-qalb li taffettwa t-taħbit tal-qalb u r-ritmu, ġilda u mukuża b' lewn blu ikkawżati minn ossiġnu baxx fid-demmm
- twessigh tal-arterji u l-vini ta-demmm
- tagħfis fil-gerżuma
- ilsien juġġħa u minfuħ, ulċera (selħa) fuq ix-xoffa
- raxx fil-ġilda bi nfafet mimlijin bil-fluwidu
- infezzjoni fil-vaġina, ħmura fl-iskrotum
- problemi bl-inforra tal-kavitajiet u tal-passaġġi fil-ġisem, bħall-immieħer, il-ħalq jew l-apparattan-nifs
- riżultati mhux normali tad-demmm minn testijiet tal-fwied, zieda fil-livell tal-'kreatinina' fid-demmm

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

- kanċer tad-demm li jiżviluppa malajr u jaffettwa ċ-ċelluli tad-demm (lewkimja majeloidjeka), marda tal-mudullun tal-ġhadam li taffettwa ċ-ċelluli tad-demm (sindrome majelodisplastiku), kanċer tal-ħalq jew tax-xoffa
- soġħla u qtuġħ ta' nifs, possibbilment akkumpanjati minn deni, li ma jkunux ikkawżati minn attività fiżika (mard interstizjali tal-pulmun)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhux elenkat f'dan il-fulett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla 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 ZOLSKETIL pegylated liposomal

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma

tintlaħaqx mit-tfal. Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Wara li jġi dilwit:

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu ġiet ippruvata għal 24 siegħa f' temperatura ta' bejn 2°C sa 8°C.

Mill-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-kundizzjonijiet u ż-żmien tal-ħazna waqt l-użu, huma r-responsabbiltà ta' min jużah u m'għandhomx ikunu iżjed minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2°C sa 8°C. Kunjetti parzjalment użati għandhom jintremew.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u fuq il-kartuna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri se jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ZOLSKETIL pegylated liposomal

- Is-sustanza attiva hi doxorubicin hydrochloride. Millilitru wieħed ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal fih 2 mg ta' doxorubicin hydrochloride b' formulazzjoni liposomal pegilata.
- Is-sustanza/sustanzi l-oħra huma hydrogenated soy phosphatidylcholine, N-(carbonylmethoxypolyethylene glycol-2000)-1,2-distearoyl-*sn*-glycero-3-phosphoethanolamine, sodium salt (MPEG 2000-DSPE), kolesterol, ammonium sulphate, histidine, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid, ikkonċentrat (għall-aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH). Ara sezzjoni 2.

ZOLSKETIL pegylated liposomal: kunjetti li jipprovdu 10 mL (20 mg) jew 25 mL (50 mg).

Kif jidher ZOLSKETIL pegylated liposomal u l-kontenut tal-pakkett

Din il-medicina hija dispersjoni translucida ħamra u kkulurita mimlija f' kunjett tal-ħġieg ċar. ZOLSKETIL pegylated liposomal issibu f' kunjetti tal-ħġieg f' pakkett ta' wieħed jew għaxar kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
Barcelona, 08039,
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomska 50, Pabianice, 95-200
Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, Utrecht, 3526KV
L-Olanda

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

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

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss (ara sezzjoni 3):

Kawtela għandha tiġi eżerċitata fil-ġestjoni tad-dispersjoni ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal. L-użu tal-ingwanti hu meħtieġ. Jekk ZOLSKETIL pegylated liposomal imiss il-ġilda jew il-mukoża, aħsel minnufih usew b' ilma u sapun. ZOLSKETIL pegylated liposomal għandu jintuża u jintrema bl-istess mod kif isir bil-prodotti mediċinali kontra l-kanċer oħrajn.

Stabilixxi d-doża ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal li għandha tingħata (bbażata fuq id-doża rakkomandata u l-erja tas-superfiċje tal-ġisem tal-pazjent). Iġbed il-volum xieraq ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal f' siringa sterili. Għandha tintuża teknika asettika bl-iżjed mod strett peress illi f' ZOLSKETIL pegylated liposomal m'hemmx sustanzi preservattivi jew batterjostatiċi. Id-doża xierqa ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal għanda tiġi dilwita f' soluzzjoni tal-glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni qabel ma tingħata. Għal doži < 90 mg iddilwixxi ZOLSKETIL pegylated liposomal f' 250 mL u għal doži ≥ 90 mg, iddilwixxi ZOLSKETIL pegylated liposomal f' 500 mL.

Biex jitnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' reazzjonijiet għall-infużjoni, id-doża tal-bidu għandha tingħata b' rata ta' mhux aktar minn 1 mg/minuta. Jekk ma tiġi nmutata ebda reazzjoni, l-infużjonijiet ta' wara b' ZOLSKETIL pegylated liposomal ikunu jistgħu jingħataw fuq medda ta' 60 minuta.

Fil-programm ta' provi dwar kanċer tas-sider, tibdil tal-infużjoni kien permess għal dawk il-pazjenti li kellhom reazzjoni għall-infużjoni kif ġej: 5 % tad-doża totali ġiet infuża bil-mod fl-ewwel 15-il minuta. Jekk tkun tollerata mingħajr reazzjoni, r-rata ta' infużjoni tiġi rduppjata għall-15-il minuta li jmiss. Jekk tkun tollerata, l-infużjoni titlesta fis-sieġha li jmiss b' hin ta' infużjoni totali ta' 90 minuta.

Jekk il-pazjent/a ġġarrab sintomi bikrija jew sinjali ta' reazzjoni għall-infużjoni, waqqaf l-infużjoni immedjatament, agħti il-premedikamenti xierqa (antistamini u/jew kortikosteroid li jaġixxi fuq perijodu ta' żmien qasir) u erġa' ibda b' rata iżjed baxxa.

L-użu ta' xi dilwent ieħor li mhux soluzzjoni tal-glucose ta' 5 % (50 mg/ml) għall-infużjoni jew il- preżenza ta' sustanzi batterjostatiċi bħalma hu benzyl alcohol jista' jwassal għall-precipitazzjoni ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal.

Huwa rakkomandat li l-pajp ta' infużjoni ta' ZOLSKETIL pegylated liposomal jitqabbd mill-port tal-ġenb ta' infużjoni tal-glucose għal ġol-vini ta' 5 % (50 mg/ml). L-infużjoni tista' ssir minn vina periferali. Tużax b' filtri tal-pajp tad-dripp.