

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg t'agomelatine.

Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola fiha 61.84 mg lactose (bħala monohydrate).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita [pillola].

Pillola rettangolari orangjo fl-isfar, twila 9.5 mm, wiesgħa 5.1 mm miksija b'rita bil-logo tal-kumpanija mnaqqax bil-blu fuq naħa minnhom.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' episodji dipressivi magġuri.

Thymanax hu indikat għall-użu f' adulti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 25 mg darba kuljum meħuda mill-halq qabel l-irqad.

Wara ġimagħtejn ta' kura, jekk is-sintomi ma jmorrux għall-aħjar, id-doża tista' tiżdied għal 50 mg darba kuljum, i.e. żewġ pilloli ta' 25 mg, meħudin flimkien qabel l-irqad.

Id-deċiżjoni li tiżdied id-doża trid tkun ibbilanċjata ma' riskju akbar ta' zieda fit-transaminases. Kwalunkwe zieda fid-doża għal 50 mg għandha ssir fuq bażi tal-benefiċċju/riskju għall-pazjent individwali u b'rispett strett tal-monitoraġġ tal-LFT (testijiet tal-funzjoni tal-fwied).

Testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru fil-pazjenti kollha qabel il-bidu tal-kura. Il-kura ma għandhiex tinbeda jekk it-transaminażi taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Matul il-kura, it-transaminażi għandha tiġi mmonitorjata perjodikament wara madwar tliet ġimgħat, sitt ġimgħat (tmieġ tal-fażi akuta), tnax-il ġimgħa u erbgħa u għoxrin ġimgħa (tmieġ tal-fażi ta' manteniment) u wara dan meta klinikament indikat (ara wkoll sezzjoni 4.4). Il-kura għandha titwaqqaf jekk it-transaminażi taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Meta jiżdied id-dożaġġ, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru mill-ġdid bl-istess frekwenza bħal meta tkun inbdiet il-kura.

#### *Tul tal-kura*

Pazjenti bid-dipressjoni għandhom jiġu kkurati għal perjodu suffiċjenti ta' mhux inqas minn 6 xhur biex jiġi assigurat li huma hielsa mis-sintomi.

#### *Il-qlib tat-terapija minn antidipressanti SSRI/SNRI għal agomelatine*

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw sintomi ta' diskontinwazzjoni wara l-waqfien minn antidipressant SSRI/ SNRI.

L-SmPC tal-SSRI/SNRI attwali għandu jiġi kkonsultat dwar kif persuna għandha tirtira mill-kura sabiex tevita milli dan isehh. Agomelatine jista' jinbeda minnufih filwaqt li d-dożaġġ ta' SSRI/SNRI jitnaqqas bil-mod, il-mod (ara sezzjoni 5.1).

#### *Twaqqif tal-kura*

M'hemm b'żonn ta' tnaqqis gradwali tal-ammont tad-doża meta titwaqqaf il-kura.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

L-effikaċja u s-sigurtà ta' agomelatine (25 sa 50 mg/kuljum) ġew stabbiliti f'pazjenti anzjani bid-dipressjoni (< 75 sena). Ma ġie ddokumentat l-ebda effett f'pazjenti ≥ 75 sena. Għaldaqstant, agomelatine ma għandux jintuza minn pazjenti f'dan il-grupp ta' età (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Ma hemm l-ebda hteġa ta' aġġustament fid-doża relatata mal-età (ara sezzjoni 5.2).

##### *Indeboliment tal-kliewi*

L-ebda modifikazzjoni relevanti f'parametri farmakokinetiċi ta' agomelatine f'pazjenti b'disturbi fil-kliewi serji ma ġiet osservata. Madankollu, l-informazzjoni klinika disponibbli hija limitata dwar l-użu ta' Thymanax f'pazjenti b'dipressjoni li jbatu minn disturbi fil-kliewi serji jew moderati u b'episodji dipressivi maġġuri. Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni meta Thymanax jiġi preskritt lil dawn il-pazjenti.

##### *Indeboliment tal-fwied*

Thymanax huwa kontraindikatur f'pazjenti b'disturbi fil-fwied (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Thymanax fi tfal minn sentejn 'il fuq għall-kura ta' episodji maġġuri dipressivi ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli (ara sezzjoni 4.4). Ma hemm l-ebda użu rilevanti ta' Thymanax fi tfal mit-twelid sa sentejn għall-kura ta' episodji dipressivi maġġuri.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Thymanax pilloli miksijin b'rita jistgħu jittiehdu mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

Disturbi fil-fwied (i.e. ċirrozi jew marda attiva fil-fwied) jew transaminazi ta' aktar minn 3 X il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Użu flimkien ta' impedituri qawwija CYP1A2 (bħal fluvoxamine, ciprofloxacina) (ara sezzjoni 4.5).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied

Każijiet ta' korriment tal-fwied, inkluż indeboliment tal-fwied (b'mod eċċezzjonali ġew irrapportati xi każijiet b'riżultat fatali jew bi trapjant tal-fwied f'pazjenti b'fatturi ta' riskju tal-fwied), židiet tal-enzimi tal-fwied li jaqbz 10 darbiet l-ogħla limitu tan-normal, ta' epatite u suffeġra ġew irrapportati f'pazjenti kkurati b'Thymanax fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Hafna minnhom seħħew matul l-ewwel xhur tal-kura. It-tendenza tal-ħsara fil-fwied hija predominantament epatoċellulari bi transaminazi tas-serum li normalment tirritorna għal-livelli normali wara li jitwaqqaf Thymanax.

**Għandha tingħata attenzjoni meta tinbeda l-kura u għandha ssir sorveljanza mill-qrib tul il-perjodu tal-kura fil-pazjenti kollha, b'mod speċjali jekk ikun hemm preżenti fatturi ta' riskju**

## **ta' korriment tal-fwied jew prodotti mediċinali konkomitanti assoċjati ma' riskju ta' korriment tal-fwied.**

### • *Qabel il-bidu tal-kura*

Il-kura b'Thymanax għandha tingħata biss wara kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u r-riskju f'pazjenti b'fatturi ta' riskju ta' korriment tal-fwied eż. :

- obezià/piż eċċessiv/mard tal-fwied xaħmi mhux alkoħoliku, dijabete
- disturb fl-użu tal-alkoħol u/jew tehid sostanzjali ta' alkoħol

u f'pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali konkomitanti assoċjati ma' riskju ta' korriment tal-fwied. Għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied tal-linja bażi fil-pazjenti kollha u l-kura ma għandhiex tinbeda f'pazjenti b'valuri tal-linja bażi ta' ALT u/jew AST >3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjoni 4.3). Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta Thymanax jingħata lil pazjenti bi transaminażi elevata ta' qabel il-kura (> il-limitu ta' fuq tal-meded normali u ≤3 darbiet il-limitu ta' fuq tal-medda normali).

### • Frekwenza tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied

- qabel il-bidu tal-kura

- u mbagħad:

- wara madwar 3 ġimgħat,
- wara madwar 6 ġimgħat (tmiem ta' fażi akuta),
- wara madwar 12 u 24 ġimgħa (tmiem tal-fażi ta' manteniment)
- u minn hemm 'il quddiem, meta klinikament indikat.

- Meta jizzied id-dożagġ, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru mill-ġdid bl-istess frekwenza bħal tal-bidu tal-kura

Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa transaminażi miżjuda fis-serum għandu jkollu t-testijiet tal-funzjoni tal-fwied tiegħu jew tagħha ripetuti fi żmien 48 siegħa.

### • *Matul il-perjodu ta' kura*

Il-kura b'Thymanax għandha titwaqqaf minnufih jekk:

- il-pazjent jiżviluppa sintomi jew sinjali ta' korriment potenzjali tal-fwied (bħal awrina skura, ippurgar ikkukurit hafif, ġilda safra/għajnejn sofor, uġiġh fin-naħa tal-lemin ta' fuq taż-żaqq, feġġa ġdida sostnuta u għejja mhux spjegata).
- iż-żieda fit-transaminażi fis-serum taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal.

Wara l-waqfien tal-kura b'Thymanax, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ripetuti sakemm it-transaminażi fis-serum tirritorna għan-normal.

### Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Thymanax mhux irrakkomandat għall-kura ta' dipressjoni f'pazjenti ta' taħt it-18-il sena minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ta' Thymanax mhumiex stabbiliti f'dan il-grupp. Fi provi kliniċi fost tfal u adoloxxenti kkurati b'antidipressanti ohra, imġiba relatata mas-suwiċidju (attentati suwiċidali u ħsibijiet ta' suwiċidju), u ostilità (l-aktar aggressjoni, imġiba konfrontali u rabja) kienu osservati iktar frekwenti meta mqabbla ma dawk li kienu kkurati bil-plaċebo (ara sezzjoni 4.2).

### Persuni akbar fl-età

Ma ġie ddokumentat l-ebda effett ta' agomelatine f'pazjenti ≥ 75 sena, għalhekk agomelatine ma għandux jintuża minn pazjenti f'dan il-grupp ta' età (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

### Użu f'persuni akbar fl-età bid-dimenzja

Thymanax m'għandux jintuża għall-kura ta' episodji dipressivi maġġuri f'pazjenti anzjani bid-dimenzja minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ta' Thymanax ma ġewx stabbiliti f'dawn il-pazjenti.

### Disturb bipolar/manija/ipomanija

Thymanax għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom storja ta' disturb bipolar, manija jew ipomanija u għandu jiġi mwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa sintomi manijaċi (ara sezzjoni 4.8).

### Suwiċidju/Hsibijiet suwiċidali

Id-dipressjoni hija assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' hsibijiet suwiċidali, hsara fuq l-individwu nnifsu u suwiċidju (episodji relatati mas-suwiċidju). Dan ir-riskju jibqa' sakemm isehh tnaqqis tal-marda b' mod sostanzjali. Billi t-titjib fil-marda jista' ma' jsehh fl-ewwel ftit gimghat jew iżjed tal-kura, il-pazjenti għandhom jiġu osservati mill-viċin sakemm isehh titjib fil-marda. Ġeneralment l-esperjenza klinika turi li r-riskju ta' suwiċidju jista' jizjed fl-ewwel fażi tal-fejqa.

Hu magħruf, li pazjenti bi storja ta' episodji relatati mas-suwiċidju jew dawk li jesibixxu gradi sinifikanti ta' hsieb suwiċidali qabel il-bidu tal-kura, ikunu f'riskju ikbar ta' hsibijiet suwiċidali jew attentati suwiċidali u għandhom jiġu osservati b'kawtela waqt il-kura. Metaanalizi ta' provi kliniċi b' antidepressanti ikkontrollati bi placebo f'pazjenti adulti b' disturbi psikjatriċi juru zieda fir-riskju ta' mgħiba suwiċidali b' antidepressanti meta mqabbla ma' placebo, f'pazjenti ta' taħt il-25 sena.

Supervizjoni mill-qrib tal-pazjenti u b' mod partikulari ta' dawk li qegħdin f'riskju kbir għandha tingħata waqt il-kura speċjalment fil-bidu tat-treatment u wara bidliet fid-doża. Pazjenti (u dawk li jieħdu hsieb il-pazjenti) għandha tingħidhom l-attenzjoni għall-bżonn ta' kontroll ta' żviluppi kliniċi li jaggravaw, imgħiba jew hsibijiet suwiċidali u tibdil mhux tas-soltu fl-imgħiba u li jfittxu parir mediku immedjat jekk jidheru dawn is-sintomi.

### Użu flimkien ma' impedituri ta' CYP1A2 (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5)

Għandha tittiehed kawtela meta jiġi preskritt Thymanax ma' impedituri moderati CYP1A2 (eż. propranolol, enoxacine) li jista' jirriżulta f'zieda ta' esponiment t' agomelatine.

### Intolleranza tal-lactose

Thymanax fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, id-defiċjenza ta' Lapp lactase jew malassorbiment ta' glucose-galactose ma' għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

### Interazzjonijiet li potenzjalment jaffettwaw agomelatine

Agomelatine jiġi metabolizzat l-iżjed biċ-ċitokromu P450 1A2 (CYP1A2) (90%) u b' CYP2C9/19 (10%). Prodotti mediċinali li għandhom interazzjoni ma' dawn l-isoenzimi jistgħu jnaqqsu jew iżidu il-bijodisponibilità t' agomelatine.

Fluvoxamine, impeditur ta' CYP1A2 qawwi u ta' CYP2C9 moderat jimpedixxi b' mod ċar il-metabolizmu t' agomelatine u jirriżulta għal zieda ta' 60 darba (livell 12-412) għall-effetti t' agomelatine.

Għalhekk, l-użu ta' Thymanax ma' impedituri CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin) huwa kontraindikati.

Użu flimkien t' agomelatine ma' estrogeni (impedituri moderati CYP1A2) jirriżulta f' diversi drabi iżjed esponiment t' agomelatine. Filwaqt li ma' kienx hemm ebda sinjal speċifiku ta' sigurtà fit-800 pazjent ikkurati bl-użu flimkien ma' estrogeni, kawtela għandha tingħata meta jiġi preskritt agomelatine ma' impedituri CYP1A2 moderati oħra (eż. propranolol, enoxacine) sakemm tinkiseb iktar esperjenza (ara sezzjoni 4.4).

Rifampicin, induttur tat-tliet ċitokromi kollha involuti fil-metabolizmu ta' agomelatine jista' jnaqqas il-bijodisponibilità ta' agomelatine.

It-tipjip jinduċi CYP1A2 u ntwera li jnaqqas il-bijodisponibilità ta' agomelatine, b' mod speċjali f' dawk li jpejpu hafna ( $\geq 15$ -il sigarett/kuljum) (ara sezzjoni 5.2).

### L-effett potenzjali t' agomelatine fuq prodotti mediċinali oħra

*In vivo*, agomelatine ma' jinduċix isoenzimi CYP450. Agomelatine ma' jimpedixxi la CYP1A2 *in vivo* lanqas CYP450 oħrajn *in vitro*. Għalhekk, agomelatine ma' jimmodifikax l-effetti ta' prodotti mediċinali oħra metabolizzati b' CYP 450.

### Prodotti mediċinali li jingħaqdu b' qawwa ma' proteina fil-plażma

Agomelatine ma' jimmodifikax konċentrazzjonijiet liberi tal-prodotti mediċinali li huma magħqudin b' qawwa mal-proteini fil-plażma jew *vice versa*.

### Prodotti medicinali oħra

Ma nstabet l-ebda evidenza ta' interazzjoni farmakokinetika jew farmakodinamika ma' prodotti medicinali li jistgħu jiġu preskritti flimkien ma' Thymanax fil-popolazzjoni mmirata fi provi kliniċi f'fazi 1: benzodiazepines, lithium, paroxetine, fluconazole u theophylline.

### L-alkoħol

Thymanax mhux irrakkomandat mal-alkoħol.

### Kura elettrokonvulsiva (ECT)

M'hemmx esperjenza tal-użu konkorrenti t'agomelatine ma' ECT. Studji fl-animali ma wrewx kwalitajiet prokonvulsivi (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, konsegwenzi kliniċi ta' kura bl-ECT flimkien mal-kura b'Thymanax x'aktarx ma jseħħux.

### Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Ma hemm l-ebda tagħrif jew hemm ammont limitat ta' tagħrif (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) mill-użu ta' agomelatine f'nisa tqal. Studji fuq l-animali ma jindikawx li hemm effetti ħżiena diretti jew indiretti fejn tidhol it-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura prekawzjonarja, ikun aħjar li l-użu ta' Thymanax jiġi evitat matul it-tqala.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk il-metaboliti ta' agomelatine johorġux fil-ħalib tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika disponibbli fuq l-animali wriet tneħħija ta' agomelatine/metaboliti fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Riskju lit-trabi tat-twelid/tfal ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jekk titwaqqafx/ma tittehidx terapija b'Thymanax filwaqt li jitqies il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tal-kura għall-mara.

### Fertilità

Studji fuq il-firien u l-fniek ma wrew ebda effett ta' agomelatine fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Izda minħabba li l-isturdament u l-ħedla huma kkonsidrati reazzjonijiet avversi komuni, il-pazjenti għandhom joqogħdu attenti fuq il-hila tagħhom biex isuqu jew ihaddmu magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi, iktar minn 8000 pazjent b'dipressjoni irċevew Thymanax.

L-effetti avversi kienu normalment flit jew moderati u seħew fl-ewwel gimagħtejn tal-kura. L-iktar effetti avversi komuni kienu wġigh ta' ras, dardir u sturdament.

Dawn l-effetti avversi kienu normalment jgħaddu malajr u ġeneralment ma wasslux biex titwaqqaf it-terapija.

### Il-lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ta' hawn taħt tagħti r-reazzjonijiet avversi osservati minn provi kliniċi kkontrollati bi placebo u bis-sustanza attiva.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzlin hawn taħt u jsegwu din il-konvenzjoni: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Il-frekwenzi ma ġewx irregolati għal placebo.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Terminu Ppreferut
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Anzjetà
		Holm mhux normali*
	Mhux komuni	Hsibijiet jew imġiba suwiċidali (ara sezzjoni 4.4)
		Aġitazzjoni u sintomi relatati* (bħal irritabilità u irrekwitezza)
		Aggressjoni *
		Holm ikrah*
		Manija/ipomanija* Dawn is-sintomi jistgħu jkunu dovuti wkoll għall-marda bażi (ara sezzjoni 4.4).
Stat ta' konfużjoni*		
Rari	Alluċinazzjonijiet *	
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Sturdament
		Nghas
		Insomnija
	Mhux komuni	Emigranja
		Parasteżija
		Sindrome ta' sieq irrikwieta
Rari	Akatizja*	
Disturbi fl-ġhajnejn	Mhux komuni	Vista mċajpra
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Tinnite*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dardir
		Dijarea
		Stitikezza
		Ugħigh addominali
		Rimettar*
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Żidiet fl-ALAT u/jew fl-ASAT (fi provi kliniċi, deħru zidiet >3 darbiet mill-ogħla limitu tal-firxa normali għal ALAT u/jew ASAT f' 1.2 % tal-pazjenti fuq agomelatine 25 mg kuljum u f' 2.6 % fuq agomelatine 50 mg kuljum kontra 0.5 % fuq placebo)
		Żieda fil-gamma-glutamyltransferase* (GGT) (>3 darbiet mill-ogħla limitu tal-firxa normali)
	Rari	Epatite
		Żieda fl-alkaline phosphatase* (>3 darbiet mill-ogħla limitu tal-firxa normali)
		Indeboliment tal-fwied*(1) Suffejra*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Iperidroži
		Ekżema
		Prurite*
		Urtikarja*
	Rari	Raxx eritematiku Edema fil-wiċċ u anġjoedema*

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Terminu Ppreferut
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Ugħigh fid-dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Rari	Żamma tal-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Gheja
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-piż*
	Mhux komuni	Tnaqqis fil-piż*

\* Frekwenza stmata mill-provi kliniċi għall-avvenimenti avversi mikxufin minn rapport spontanju (1) B'mod eċċezzjonali ġew irrapportati xi każijiet b'riżultat fatali jew bi trapjant tal-fwied f'pazjenti b'fatturi ta' riskju tal-fwied.

#### 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 nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#)**.

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

L-esperjenza hija limitata b'doża eċċessiva t'agomelatine. Esperjenza b'agomelatine f'doži eċċessivi indikat li ġew irrapportati epigastralġija, nġhas, gheja, aġitazzjoni, ansjetà, tensjoni, sturdament, ċijanozi jew telqa.

Persuna waħda li belgħet 2450 mg agomelatine, irkuprat b'mod spontaneju mingħajr anormalitajiet kardjovaskulari u bijoloġiċi.

### L-immaniġġjar

Ma hemmx antidoti speċifiċi magħrufa għall-agomelatine. L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva jrid jikkonsisti f'kura ta' sintomi kliniċi u osservazzjoni ta' rutina. Segwazzjoni medika f'ambjent speċjalizzat hija rrakkomandata.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoanalettiċi, antidipressanti oħra, kodiċi ATC: N06AX22

#### Mekkanizmu ta' azzjoni

Agomelatine huwa agonist melatonergiku (riċetturi MT<sub>1</sub> u MT<sub>2</sub>) u antagonist 5-HT<sub>2C</sub>. Studji fuq it-twaħħil jindikaw li agomelatine m'għandu l-ebda effett fuq kemm il-monoamine jaqbad mar-riċetturi u ma għandux affinita għar-riċetturi  $\alpha$ ,  $\beta$  adrenergic, histaminergic, cholinergic, dopaminergic u benzodiazepine.

Agomelatine jirrisinkronizza r-ritmu ċirkadjan f'mudelli t'annimali li għandhom ir-ritmu ċirkadjan imharbat. Agomelatine jżid il-hruġ tan-noradrenaline u tad-dopamine b'mod speċifiku fil-parti ta' quddiem tal-moħħ u ma għandux influwenza fuq il-livelli extraċellulari ta' serotonin.

#### Effetti farmakodinamiċi

Agomelatine wera xebh ta' effett antidipressiv f'mudelli t'annimali b'dipressjoni (test nuqqas ta' heġġa mgħallma, test disperazzjoni, stress mhux qawwi kroniku) flimkien ukoll f'mudelli b'ritmu ċirkadjan disinkronizzat u f'mudelli relatati ma' stress u anzjetà.



Fil-bnedmin Thymanax għandu proprjetajiet pożittivi fil-fazi li jinbidel minn hin għall-iehor; jinduċi fażi avvanzata tal-irqad, tnaqqis fit-temperaturi, u bidu ta' melatonin.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Thymanax f'episodji dipressivi maġġuri ġew studjati fi programm kliniku li jinkludi 7900 pazjent ikkurati b'Thymanax.

Għaxar provi kkontrollati bi placebo saru biex jinvestigaw l-effikaċja f'perjodu qasir ta' żmien ta' Thymanax b'diżordni dipressiva maġġuri fl-adulti, b'doża fissa u/jew titrazzjoni 'il fuq tad-doża. Fl-aħħar tal-kura (tul 6 sa 8 ġimgħat), effikaċja sinifikanti t'agomelatine 25 u 50 mg intweriet fis-6 minn għaxar provi double-blind li saru f'perjodu ta' żmien qasir ikkontrollati bi placebo. Punt ta' tmiem primarju kien bidla fil-punteġġ HAMD-17 mil-linja bażi. Agomelatine falla milli juri xi differenza mill-placebo f'żewġ provi fejn il-kontroll attiv, paroxetine jew fluoxetine wera sensitività mkejla. Agomelatine ma tqabbilx direttament ma' paroxetine and fluoxetine minhabba li dawn il-komparaturi ġew miżjuda sabiex tkun żgurata s-sensittività mkejla tal-provi. F'żewġ provi oħra, ma kienx possibbli li tilhaq konklużjonijiet minhabba li l-kontrolli attivi, paroxetine jew fluoxetine fallew milli juru differenza mill-placebo. Madankollu, f'dawn l-istudji, ma kienx permess li tiżdied id-doża tal-bidu ta' jew agomelatine, jew paroxetine jew fluoxetine anki jekk ir-rispons ma kienx wiehed adgwat. L-effikaċja kienet ukoll osservata f'pazjenti li kellhom dipressjoni iktar severa (baseline HAM-D  $\geq$  25) fi provi kollha pożittivi kkontrollati bi placebo.

Il-livell tar-rispons b'Thymanax kien statistikament sinifikanti oġhla meta mqabbel ma' placebo. Superjorità (2 provi) jew nuqqas ta' inferjorità (4 provi) intwerew f'sitta minn seba' provi tal-effikaċja f'popolazzjonijiet eteroġeniċi ta' pazjenti adulti b'dipressjoni meta mqabbla ma' SSRI/SNRI (sertraline, escitalopram, fluoxetine, venlafaxine jew duloxetine). L-effett anti-dipressiv ġie vvalutat bil-punteġġ HAMD-17 jew bħala punt ta' tmiem primarju jew bħala punt ta' tmiem sekondarju. Iż-żamma tal-effikaċja tal-antidipressant kienet osservata waqt prova biex tippreveni milli terġa' titfaċċa d-dipressjoni. Il-pazjenti li rrispondew għall-kura akuta ta' 8/10 ġimgħat b' Thymanax open-label 25-50 mg darba kuljum kienu randomizzati għal jew Thymanax 25-50 mg darba kuljum jew placebo għal 6 xhur oħra. Thymanax 25-50 mg darba kuljum wera superjorità statistikament sinifikanti mqabbel ma' placebo ( $p=0.0001$ ) fuq l-ewwel kejl primarju li hareġ, il-prevenzjoni li d-dipressjoni terġa' ssehh, kif imkejjel miż-żmien biex il-marda ma terġax titfaċċa. L-inċidenza li l-marda terġa' titfaċċa waqt is-6 xhur segwiti double-blind kienet 22% u 47% għal Thymanax u placebo, rispettivament.

Thymanax ma jbidilx l-attenzjoni ta' matul l-jum u l-memorja f'voluntiera b'saħħithom. F'pazjenti bid-dipressjoni l-kura b'Thymanax 25 mg żiedet l-irqad mewġa bil-mod mingħajr ma mmodifikat l-ammont tal-irqad REM (Moviment mghaġġel tal-ghajnejn) jew il-perjodu tal-REM moħbi. Thymanax 25 mg ukoll wassal għal avvanz fiż-żmien għall-bidu tal-irqad u fir-rata minima tat-taħbit tal-qalb. Mill-ewwel ġimgħa tal-kura, il-bidu tal-irqad u l-kwalità tal-irqad tjiebu b'mod sinifikanti mingħajr turija ta' nuqqas ta' heġġa matul il-jum kif ġew assessjati mill-pazjenti.

Fi prova komparattiva speċifika fuq disfunzjoni sesswali f'pazjenti li ma baqgħux ibatu bid-dipressjoni, kien hemm trend numerikali (mhux statistikament sinifikanti) lejn inqas disfunzjoni sesswali b'Thymanax minn b'venlafaxine għall-impulsi sesswali u orgaźmi mkejla b'punti miksuba fl-Iskala tal-Effetti Sesswali (SEAFX). Ġabra ta' provi analizzati permezz tal-Iskala Sesswali Arizona (ASEX) urew li Thymanax ma kienx assoċjat ma' disfunzjoni sesswali. F'voluntiera b'saħħithom Thymanax żamm il-funzjoni sesswali meta mqabbel ma' paroxetine.

Thymanax kellu effett newtrali fuq ir-rata tal-qalb u l-pressjoni tad-demem fi provi kliniċi.

Fi prova mfassla apposta biex tkejjel is-sintomi ta' diskontinwazzjoni permezz ta' Lista ta' Sinjali li joħorġu mad-Diskontinwazzjoni (DESS) f'pazjenti li ma baqgħux ibatu bid-dipressjoni, Thymanax ma wassalx għal xi sindromu ta' diskontinwazzjoni wara li l-kura twaqqfet f'daqqa. Thymanax ma weriex xi abbuż potenzjali meta mkejjel fi studji fuq voluntiera b'saħħithom fuq skala analoġu viżwali speċifika jew fid-49 lista tal-Inventarju taċ-Ċentru tar-Riċerka fuq id-Dipendenza (ARCI).

Prova fuq 8 ġimgħat ikkontrollata bi placebo ta' agomelatine 25-50 mg/kuljum fuq pazjenti anzjani bid-dipressjoni ( $\geq$  65 sena, N = 222, li minnhom 151 kienu fuq agomelatine) uriet differenza

statistikament sinifikanti ta' 2.67 punti fuq il-puntegġ totali ta' HAM-D, ir-riżultat primarju. Analizi tar-rata ta' rispons iffavorixxiet lill-agomelatine. Ma ġie osservat l-ebda titjib f'pazjenti anzjani hafna ( $\geq 75$  sena,  $N = 69$ , li minnhom 48 kienu fuq agomelatine). It-tollerabilità ta' agomelatine f'pazjenti anzjani kienet komparabbli ma' dik li dehret f'adulti iżgħar.

Saret prova speċifika, ikkontrollata ta' 3 ġimgħat f'pazjenti li kienu qed isofru minn disturb dipressiv maġġuri u li ma sarx titjib suffiċjenti fihom b'paroxetine (SSRI) jew venlafaxine (SNRI). Meta l-kura nqelbet minn dawn l-antidipressanti għal agomelatine, irriżultaw sintomi ta' diskontinwazzjoni wara l-waqfien tal-kura b'SSRI jew SNRI, jew wara waqfien f'daqqa jew wara waqfien gradwali tal-kura preċedenti. Dawn is-sintomi ta' diskontinwazzjoni jistgħu jiġu mitfixkla ma' nuqqas ta' benefiċċju bikri ta' agomelatine.

Il-perċentwal ta' pazjenti b'għallinqas sintomu ta' diskontinwazzjoni wieħed, ġimgħa waħda wara l-waqfien tal-kura b'SSRI/SNRI, kien iktar baxx fil-grupp ta' tnaqqis bil-mod il-mod fit-tul (waqfien gradwali tal-SSRI/SNRI preċedenti fi żmien ġimagħtejn) milli fil-grupp ta' waqfien bil-mod il-mod fuq żmien qasir (waqfien gradwali tal-SSRI/SNRI preċedenti fi żmien ġimgħa) u fil-grupp ta' sostituzzjoni f'daqqa (waqfien f'daqqa): 56.1%, 62.6% u 79.8% rispettivament.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati ta' studji bi Thymanax f'wieħed jew aktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' episodji maġġuri dipressivi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment u biodisponibilità

Agomelatine jiġi assorbit malajr u tajjeb ( $\geq 80\%$ ) wara li jittiehed mill-halq. Bijodisponibilità assoluta hija baxxa ( $< 5\%$  tad-doża orali terapewtika) u l-varjabilità interindividwali hija sostanzjali. Il-bijodisponibilità tizdied fin-nisa kkomparata mal-irġiel. Il-bijodisponibilità tizdied bit-tehid ta' kontraċettivi orali u titnaqqas bit-tippjip. L-ogħla konċentrazzjoni plazma tintlaħaq fi żmien siegħa sa saġħtejn.

Fil-livell tad-doża terapewtika l-esponiment sistemiku għall-agomelatine jizdied proporzjonalment mad-doża. F'dozi iktar għoljin, saturazzjoni tal-effett first-pass iseħh.

L-ikel (ikla normali jew ikla b'hafna xaham) ma jimmodifikax il-bijodisponibilità jew ir-rata tal-assorbiment. Il-varjabilità tizdied b'ikel b'hafna xaham.

### Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni fiss huwa ta' madwar 35 l u l-ammont li jehel mal-proteini tal-plażma huwa ta' 95% irrISPettivament mill-konċentrazzjoni u mhux modifikat biż-żmien u f'pazjenti b'disturbi fil-kliewi iżda l-frazzjoni libera tirdoppja f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied.

### Bijotrasformazzjoni

Wara amministrazzjoni orali, agomelatine jiġi metabolizzat b'mod mgħaġġel l-iktar permezz ta' CYP1A2 epatiku; isoenzimi CYP2C9 u CYP2C19 huma wkoll involuti imma b'kontribuzzjoni baxxa. Is-sustanzi maġġuri li johorġu fil-metabolizmu, agomelatine hydroxylated u demethylated, mhumiex attivi u jikkonjugaw mill-ewwel u jiġu eliminati mal-awrina.

### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni hija malajr, il-half-life medja tal-plażma hija bejn siegħa u saġħtejn u t-tneħħija hija għolja (madwar 1100 ml/min) u essenzjalment permezz tal-metabolizmu.

L-eskrezzjoni hija l-iktar fl-awrina (80%) u permezz ta' sustanzi tal-metabolizmu, filwaqt li l-forma mhux mibdula miġbura fl-awrina hija negliġibbli.

Il-kinetika mhijiex immodifikata wara amministrazzjoni ripetuta.

### Indeboliment tal-kliewi

L-ebda modifikazzjoni relevanti tal-parametri farmakokinetiċi f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever ma ġiet osservata ( $n=8$ , doża waħda ta' 25 mg) imma għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti li

għandhom indeboliment tal-kliewi sever jew moderat minhabba li l-informazzjoni klinika pprovduta hija limitata f' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

#### Indeboliment tal-fwied

Fi studju speċifiku li involva pazjenti kirrotiċi b'indeboliment fil-fwied kroniku minuri (Child-Pugh tip A) u moderat (Child-Pugh Tip B), l-esponiment għall-agomelatine 25 mg żdied sostanzjalment (70 darba u 140 darba, rispettivament), ikkomparat ma' voluntiera mqabbla (fi żmien, piż u drawwa tat-tipjip) u li ma għandhomx insuffiċjenza tal-fwied (ara sezzjoni 4.2, 4.3 u 4.4).

#### Anzjani

Fi studju farmakokinetiku fuq pazjenti anzjani ( $\geq 65$  sena), intwera li f' doża ta' 25 mg l-AUC medju u s-Cmax medju kienu madwar 4 darbiet u 13-il darba oġġla għall-pazjenti  $\geq 75$  sena meta mqabbla ma' pazjenti  $< 75$  sena. L-għadd totali ta' pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg kien baxx wisq biex jistgħu jingibdu xi konklużjonijiet. Ma hemmx il-htieġa ta' adattament tad-doża f' pazjenti anzjani.

#### Gruppi etniċi

M'hemmx informazzjoni fuq l-influenza ta' razza fuq il-farmakokinetika t' agomelatine.

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

Fil-ġrieden, firien u xadini kienu osservati effetti sedattivi wara amministrazzjoni unika jew ripetuta f' doži għoljin.

F'annimali li jgerrmu, induzzjoni qawwija ta' CYP2B u induzzjoni moderata ta' CYP1A u CYP3A dehru minn 125 mg/kg/kuljum waqt li fix-xadini, l-induzzjoni kienet ftit għal CYP2B u CYP3A bi 375 mg/kg/kuljum. Ma giet osservata l-ebda tossiċità fil-fwied f'annimali li jgerrmu u f' xadini waqt studji fuq it-tossiċità b' doži ripetuti.

Agomelatine jgħaddi fil-plaċenta u l-feti ta' firien tqal.

Studji riproduttivi fil-far u l-fenek ma wrew l-ebda effett t' agomelatine fuq il-fertilità, l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu u l-iżvilupp ta' qabel u wara t-tqala.

Numru ta' kejl ġenotossiku li jintużaw is-soltu *in vitro* u *in vivo* ikkonkludew li agomelatine m'għandux potenzjal mutageniku u klastogeniku.

Fi studji karcinogenetiċi agomelatine kkaġuna zieda fl-inċidenza ta' tumuri fil-fwied tal-far u tal-ġurdien b' doża ta' mill-inqas 110 iktar mid-doża terapewtika. Tumuri fil-fwied huma l-iktar relatati ma' induzzjoni ta' enzimu speċifikament f'annimali li jgerrmu. Il-frekwenza ta' fibroadenomas beninn tas-sider giet osservata fil-far u żdiedet b' esponimenti għoljin (60 darba iktar tal-esponiment tad-doża terapewtika) imma tibqa' fil-livell tal-kontrolli.

Studji tas-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effett t' agomelatine fuq hERG (Ether à-go-go Ġene Uman Relatat) kurrenti jew fuq l-azzjoni potenzjali taċ-ċelloli tal-kelb Purkinje. Agomelatine ma weriex karatteristiċi prokonvulżivi f' doži intraperitoneal sa 128 mg/kg fil-ġrieden u fil-firien.

Ma kien osservat l-ebda effett ta' agomelatine fuq l-imġiba, il-funzjoni viżwali u riproduttiva ta' frieh ta' annimali. Kien hemm tnaqqis ħafif mhux dipendenti fuq id-doża fil-piż tal-ġisem relatat mal-karatteristiċi farmakoloġiċi u xi effetti minuri fuq il-passaġġ riproduttiv tal-irġiel mingħajr ebda indeboliment fuq il-prestazzjonijiet riproduttivi.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Il-qalba tal-pillola:

- Lactose monohydrate
- Maize starch
- Povidone K 30

- Sodium starch glycolate type A
- Stearic acid
- Magnesium stearate
- Silica, colloidal anhydrous

Kisja b'rita:

- Hypromellose
- Iron oxide isfar (E172)
- Glycerol
- Macrogol 6000
- Magnesium stearate
- Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar li fiha shellac, propylene glycol u indigotine (E132) aluminium lake.

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

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

Kaxxi tal-kartun (kalendarju) ippakkjati f' folji tal-aluminju/PVC  
 Il-pakketti fihom 7, 14, 28, 42, 56, 84 u 98 pilloli miksija b'rita.  
 Il-pakketti ta' 100 pillola miksija b'rita huma disponibbli għall-użu tal-isptar.  
 Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Servier (Ireland) Industries Ltd  
 Gorey Road, Arklow, Co. Wicklow  
 L-Irlanda

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

EU/1/08/498/001-008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Frar 2009  
 Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Novembru 2013

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

**XX/SSSS**

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. 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. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Les Laboratoires Servier Industrie, 905, route de Saran - 45520 Gidy, Franza  
Servier (Ireland) Industries Ltd, Gorey Road - Arklow - Co. Wicklow, L-Irlanda  
Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne ANPHARM S.A., ul. Annopol 6B - 03-236 Warszawa, Il-Polonja  
Laboratorios Servier, S.L, Avda. de los Madroños, 33 -28043 Madrid, Spanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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 ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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 tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jaqbel fuq il-format u l-kontenut tal-gwida għall-preskrizzjoni għat-tobba mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti qabel it-tnedija fl-Istat Membru.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiżgura li fit-tnedija u wara t-tnedija, it-tobba kollha li huma mistennija li jagħtu Thymanax b'riċetta jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv aġġornat li jkun fih dawn li ġejjin:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott;
- Il-gwida għall-preskrizzjoni għat-tobba, inkluż skema ta' monitoraġġ tal-fwied.

Il-gwida għall-preskrizzjoni għat-tobba għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Il-htieġa li l-pazjenti jiġu informati dwar ir-riskju potenzjali ta' żidiet fit-transaminases, ir-riskju ta' korriment tal-fwied u interazzjonijiet ma' inibituri qawwijin tas-CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin);
- Il-htieġa li jitwettqu testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-pazjenti kollha qabel il-bidu tal-kura u perjodikament minn hemm 'il quddiem madwar it-tielet, is-sitt (tmiem tal-fażi akuta), it-tnax u l-erbgha u għoxrin ġimgħa (tmiem tal-fażi ta' manteniment), u minn hemm 'il quddiem meta jkun klinikament indikat;
- Il-htieġa li jitwettqu testijiet tal-funzjoni tal-fwied bl-istess frekwenza bħal meta tkun inbdiet il-kura meta jiżdied id-dożaġġ;
- Gwida fil-każ ta' sintomi kliniċi ta' disfunzjoni tal-fwied;
- Gwida fil-każ ta' anormalità tat-test tal-funzjoni tal-fwied;
- Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tingħata terapija lill-pazjenti bi transaminases għoljin qabel il-kura ( $> 1$ -ogħla limitu tal-meded normali u  $\leq 3$  darbiet l-ogħla limitu tal-medda normali);
- Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tingħata terapija (b'riċetta ta' tabib) għall-pazjenti b'fatturi ta' riskju ta' korriment tal-fwied eż. obezià/piż eċċessiv/marda tal-fwied xaħmi mhux alkoholiku, dijabete, disturb fl-użu tal-alkoħol u/jew teħid sostanzjali ta' alkoħol jew prodotti mediċinali fl-istess hin assoċjati ma' riskju ta' korriment tal-fwied;
- Kontraindikazzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (i.e. ċirrozi jew marda tal-fwied attiva);
- Kontraindikazzjoni f'pazjenti bi transaminażi li taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal;
- Kontraindikazzjoni f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu inibituri qawwijin ta' CYP1A2 fl-istess hin.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jaqbel fuq il-format u l-kontenut tal-fuljett tal-pazjent mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali fl-Istat Membru.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jiżgura li t-tobba kollha li huma mistennija li jagħtu jew li jużaw Thymanax, jiġu pprovvuti b'fuljetti għall-pazjent biex jitqassmu lill-pazjenti tagħhom li t-tabib ikun tahom din il-mediċina.

Il-Fuljett għall-Pazjent għandu jkun fih il-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar ir-riskju ta' reazzjonijiet epatiċi u sinjali kliniċi ta' problemi tal-fwied
- Gwida dwar l-iskema ta' monitoraġġ epatiku
- Tfakkira għal appuntamenti tat-testijiet tad-demmm.



**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**IL-KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita  
Agomelatine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg ta' agomelatine

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fiha l-lactose  
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksija b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
42 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
84 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita  
100 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

**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**

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

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

Servier (Ireland) Industries Ltd,  
Gorey Road, Arklow, Co. Wicklow  
L-Irlanda

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

EU/1/08/498/001 7 pilloli miksija b'rita  
[EU/1/08/498/002] 14-il pillola miksija b'rita  
[EU/1/08/498/003] 28 pillola miksija b'rita  
[EU/1/08/498/004] 42 pillola miksija b'rita  
[EU/1/08/498/005] 56 pillola miksija b'rita  
[EU/1/08/498/006] 84 pillola miksija b'rita  
[EU/1/08/498/007] 98 pillola miksija b'rita  
[EU/1/08/498/008] 100 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Thymanax 25 mg

**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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Thymanax 25 mg pilloli  
Agomelatine

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Servier (Ireland) Industries Ltd

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

TNE  
TLI  
ERB  
HAM  
ĠIM  
SIB  
HAD

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita agomelatine

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

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

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhum Thymanax u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Thymanax
3. Kif għandek tiehu Thymanax
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Thymanax
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhum Thymanax u għalxiex jintuza**

Thymanax fih is-sustanza attiva agomelatine. Din t-appartjeni taħt il-grupp ta' medicini li jissejju antidepressanti. Int għejt mogħti Thymanax biex tikkura d-dipressjoni tiegħek. Thymanax jintuza fl-adulti.

Id-dipressjoni hija taħwid kontinwu tal-burdata li tinterferixxi mal-ħajja ta' kuljum. Is-sintomi tad-dipressjoni jvarjaw minn persuna għall-oħra, iżda hafna drabi jinkludu dwejjaq kbar, sens ta' nuqqas ta' valur, telf tal-interess f'attivitajiet favoriti, disturbji fl-irqad, sens li thossok sejjer lura, sens ta' anzjetà, bdil fil-piż.

Il-benefiċċji mistennija ta' Thymanax għandhom inaqqsu u gradwalment inehhu s-sintomi relatati mad-dipressjoni tiegħek.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Thymanax**

##### **Tihux Thymanax**

- jekk inti allergiku għal agomelatine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- **jekk il-fwied tiegħek ma jaħdimx kif suppost (indeboliment epatiku).** jekk qed tiehu fluvoxamine (medicina oħra li tintuza għall-kura tad-dipressjoni) jew ciprofloxacina (antibijotiku).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Jista' jkun hemm xi raġunijiet għala Thymanax ma jkunx jaqbel miegħek:

- Jekk qed tiehu medicini magħrufin li jaffettwaw il-fwied. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar liema medicina tagħmel dan.
- Jekk inti għandek piż eċċessiv, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- Jekk inti dijabetiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- Jekk ikollok livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied qabel il-kura, it-tabib jiddeċiedi jekk Thymanax jgħoddx għalik.
- Jekk int għandek disturb bipolarari, esperjenzajt jew tiżviluppa sintomi manijaċi (perjodu t'eċċitament jew emozzjonijiet qawwija anormali) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda tiehu din il-

medicina jew qabel ma tkompli tiehu din il-medicina (ara wkoll taht 'Effetti sekondarji possibbli' f' sezzjoni 4).

- Jekk qed tbatu mid-dimenzja, it-tabib tieghek sejjer jagħmel evalwazzjoni individwali biex jara huwiex sew li inti tiehu Thymanax.

Matul il-kura tieghek b' Thymanax:

*X'għandek tagħmel biex tevita problemi fil-fwied serji potenzjali*

- It-tabib tieghek għandu jkun iċċekkja li l-fwied tieghek qiegħed jaħdem sew **qabel tibda l-kura**. Xi pazjenti jista' jkollhom zidiet fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demem waqt il-kura b' Thymanax. Għalhekk għandhom isiru testijiet ta' follow-up fil-punti ta' zmien li ġejjin:

	qabel il-bidu jew zieda fid- doża	madwar 3 gimghat	madwar 6 gimghat	madwar 12 gimghat	madwar 24 gimghat
Testijiet tad-demem	✓	✓	✓	✓	✓

Abbazi tal-evalwazzjoni ta' dawn it-testijiet, it-tabib tieghek jiddeciedi jekk inti għandekx tircievi jew għandekx tkompli tuża Thymanax (ara wkoll taht "Kif għandek tiehu Thymanax" fis-sezzjoni 3).

*Oqgħod attent dwar sinjali u sintomi li l-fwied tieghek jista' ma jkunx qed jaħdem sew*

**Jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali u sintomi ta' problemi tal-fwied: l-awrina tkun skura b'mod mhux normali, ippurgar kulur hafif, gilda safra/għajnejn sofor, uġiġh fil-parti ta' fuq tal-lemin taż-zaqq, gheja mhux normali (b'mod speċjali assoċjata ma' sintomi oħrajn elenkati fuq), fittex parir urġenti mit-tabib tieghek li jista' jagħtik il-parir li tieqaf tiehu Thymanax.**

L-effett ta' Thymanax ma ġiex iddokumentat f'pazjenti li għandhom 75 sena u iktar. Għalhekk Thymanax ma għandux jintuża fuq dawn il-pazjenti.

*Hsibijiet ta' suwiċidju u aggravar tad-dipressjoni tieghek*

Jekk inti dipressat xi drabi jista' jkollok hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jiżiedu meta għall-ewwel tibda l-antidipressanti, minhabba li dawn il-medicini jiehdu z-zmien biex jaħdmu, normalment madwar gimmagħtejn iżda xi drabi iktar.

Hemm possibiltà li tibda tahseb hekk:

- jekk fil-passat kellek hsibijiet li toqtol jew twegġa' lilek innifsek.
- jekk int adult żagħżuġ. Informazzjoni minn provi klinici wrew riskju ikbar ta' mgħiba suwiċidali f'adulti żgħażaġh (taht il-25 sena) b'kondizzjonijiet psikjatrici li kienu kkurati b'antidipressant. Jekk inti jkollok hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek f'kull hin, sejjaħ lit-tabib tieghek jew mur l-isptar mill-ewwel.

Tista' ssibha ta' għajnuna li tgħid lil xi qarib jew ħabib tal-qalb li inti dipressat u staqsihom biex jaqraw dan il-fuljett. Inti tista' tistaqsihom biex jgħidulek jekk jaħsbux li d-dipressjoni tieghek hijiex tmur għall-aġar, jew jekk humiex imħassbin bil-bdil fl-imgħiba tieghek.

### **Tfal u Adoloxxenti**

Thymanax mhux maħsub għall-użu fit-tfal u l-adoloxxenti (taht il-18-il sena)

### **Medicini oħra u Thymanax**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra.

M'għandekx tiehu Thymanax flimkien ma' ċertu medicini (ara wkoll taht 'Tihux Thymanax' f' sezzjoni 2): fluvoxamine (medicina oħra użata biex tikkura d-dipressjoni), ciprofloxacin (antibijotiku) jistgħu jbiddu d-doża mistennija ta' agomelatine fid-demem tieghek.



Aghmel ċert/a li tghid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini: propranolol (beta-blocker użat fil-kura tal-pressjoni għolja), enoxacine (antibijotiku) u jekk qed tpejjep aktar minn 15-il sigarett/jum.

### **Thymanax ma' alkohol**

Mhuwiex irrakkomandat li tixrob l-alkoħol meta int qed tiġi kkurat b'Thymanax.

### **Tqala**

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

### **Treddigh**

Tkellem mat-tabib tiegħek jekk int qed tredda' jew intenzjonata li tredda' minhabba li t-treddigh għandu jitwaqqaf jekk int qed tiehu Thymanax.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Int tista' tesperjenza sturdament jew nġhas li jistgħu jaffettwaw l-abilità li ssuq jew thaddem magni. Kun żgur/a li r-reazzjonijiet tiegħek ikunu normali qabel issuq jew thaddem magni.

### **Thymanax fih lactose**

Jekk inti ġejt mgħarraf mit-tabib tiegħek li inti għandek intolleranza għal xi zokkor, kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Thymanax.

## **3. Kif għandek tiehu Thymanax**

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

Id-doża li s-soltu tingħata hija pillola kuljum (25 mg) qabel l-irqad. F'xi ċertu kazijiet, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża ikbar (50 mg), żewġ pilloli meħudin flimkien qabel l-irqad.

Thymanax jibda jaħdem fuq is-sintomi tad-dipressjoni f'ħafna min-nies bid-dipressjoni fi żmien ġimagħtejn minn meta tibda l-kura. It-tabib tiegħek jista' jibqa' jagħtik Thymanax meta inti thossok aħjar biex jipprevjeni d-dipressjoni milli terġa' lura.

Id-dipressjoni tiegħek għandha tiġi kkurata għal perjodu suffiċjenti ta' mill-anqas 6 xhur biex jiġi żgurat li ma jkollokx sintomi.

M'għandekx twaqqaf il-mediċina mingħajr il-parir tat-tabib anke jekk inti thossok aħjar.

Thymanax huwa għall-użu orali. Inti għandek tibra' l-pillola ma' xarba ilma. Thymanax jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

### *Kif taqleb minn mediċina antidipressanti (SSRI/SNRI) għal Thymanax?*

Jekk it-tabib tiegħek jibdel il-mediċina antidipressanti preċedenti tiegħek minn SSRI jew SNRI għal Thymanax, huwa javżak fuq kif għandek twaqqaf il-mediċina preċedenti tiegħek meta tibda Thymanax.

Tista' tesperjenza sintomi ta' diskontinwazzjoni relatati mal-waqfien tal-mediċina preċedenti tiegħek għal ftit ġimghat, anki jekk id-doża tal-mediċina antidipressanti preċedenti tiegħek titnaqqas gradwalment.

Is-sintomi ta' diskontinwazzjoni jinkludu: sturdament, tnefnim, disturbi fl-irqad, agitazzjoni jew ansjetà, uġiġħ ta' ras, thossok ma tiflahx u roġħda. Dawn l-effetti huma normalment ħfief għal moderati u jgħibu spontanjament fi ftit jiem.

Jekk Thymanax jinbeda filwaqt li d-dożaġġ tal-mediċina preċedenti jitnaqqas bil-mod il-mod, is-sintomi possibbli ta' diskontinwazzjoni ma għandhomx jiġu mitfixkla ma' nuqqas ta' effett bikri ta' Thymanax.

Għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif twaqqaf il-medicina antidepressanti preċedenti tiegħek meta tibda Thymanax.

*Sorveljanza tal-funzjoni tal-fwied (ara wkoll sezzjoni 2):*

It-tabib tiegħek jagħmel numru ta' testijiet tal-laboratorju biex jiċċekkja li l-fwied qed jaħdem sew qabel tibda l-kura u mbagħad perjodikament waqt il-kura, generalment wara 3 ġimghat, 6 ġimghat, 12-il ġimgha u 24 ġimgha. Jekk it-tabib tiegħek iżid id-doża għal 50 mg, għandhom isiru testijiet tal-laboratorju f'din il-kura tal-bidu u mbagħad perjodikament matul il-kura, normalment wara 3 ġimghat, 6 ġimghat, 12-il ġimgha u 24 ġimgha. Wara dan it-testijiet jittiehdu jekk it-tabib isib li huwa neċessarju.

M'għandekx tuża Thymanax jekk il-fwied mhux qed jaħdem sew.

Jekk inti għandek il-problemi fil-kliwi, it-tabib tiegħek jagħmel evalwazzjoni individwali għas-sigurtà tiegħek meta tieħu Thymanax.

### **Jekk tieħu Thymanax aktar milli suppost**

Jekk inti hadt Thymanax aktar milli suppost, jew jekk pereżempju tifel/tifla hađu l-medicina aċċidentalment, għarraf lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

L-esperjenza ta' doži eċċessivi b'Thymanax hija limitata imma sintomi rrapportati jinkludu uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-istonku, nġhas, gheja, aġitazzjoni, ansjetà, tensjoni, sturdament, ċijanożi jew telqa.

### **Jekk tinsa tieħu Thymanax**

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Il-kalendarju li jkun stampat fuq il-folji li jkun fihom il-pilloli għandu jgħinek meta hadt l-aħħar pillola ta' Thymanax.

### **Jekk tieqaf tieħu Thymanax**

Għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf din il-medicina.

Jekk taħseb li l-effett ta' Thymanax huwa qawwi wisq jew hafif wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

Hafna mill-effetti sekondarji huma hfief jew moderati. Dawn normalment isehħu fl-ewwel ġimagħtejn tal-kura u huma normalment temporanji.

Dawn l-effetti sekondarji jinkludu:

- Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna waħda minn kull 10): uġiġħ ta' ras
- Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10): sturdament, nġhas (apetit torqod), diffikultà biex torqod (insomnia), thossok marid (dardir), dijarea, stitikezza, uġiġħ addominali, uġiġħ fid-dahar, gheja, anzjetà, holm mhux normali, zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demem tiegħek, rimettar, zieda fil-piż.
- Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100): emigranja tniġġiż fis-swaba' tal-idejn u s-saqajn (paraesthesia), vista mċajpra, sindrome ta' irrikwieteza tas-saqajn (disturb li huwa kkaratterizzat minn urġenza inkontrollabbli li ċċaqlaq saqajk), ċempil fil-widnejn, toġħroq hafna (iperidrozi), ekzema, prurite, urtikarja (horriqija), aġitazzjoni, irritabilità, irrekwieteza, imġiba aggressiva, holm ikrah, manija/ipomanija (ara wkoll taħt "Twissijiet u prekawzjonijiet" f'sezzjoni 2), ħsibijiet u mġiba suwiċidali, konfużjoni, tnaqqis fil-piż.

- Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000): mard serju tal-gilda (raxx eritematiku), edema fil-wiċċ (nefha) u angjoedema (nefha tal-wiċċ, xofftejn, ilsien u/jew gerżuma li tista' tikkawża diffikultà fit-tehid tan-nifs jew biex tibla'), epatite, sfurija tal-gilda jew tal-abjad tal-ghajnejn (suffejra), indeboliment tal-fwied\*, allucinazzjonijiet, ma tkunx tista' toqghod kwiet (minhabba nuqqas ta' mistrieh fiziku u mentali), inabilità biex il-borża tal-awrina titbattal kompletament.

-

\* Ftit każijiet li jirrizultaw fi trapjant tal-fwied jew mewt ġew irrapportati.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Thymanax**

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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-mizuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Thymanax**

- Is-sustanza attiva hi agomelatine. Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg t'agomelatine.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
  - lactose monohydrate, maize starch, povidone, sodium starch glycolate type A, stearic acid, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica.
  - hypromellose, glycerol, macrogol, iron oxide isfar (E172), titanium dioxide (E171).
  - linka stampata: shellac, propylene glycol, indigotine (E132) aluminium lake

### **Kif jidher Thymanax u l-kontenut tal-pakkett**

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita huma rettangolari, orangjo fl-isfar bil-logo tal-kumpanija



mnaqqax bil-blu fuq naħa minnhom.

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f' folji b'kalendarju. Il-pakketti fihom 7, 14, 28, 42, 56, 84 jew 98 pilloli. Pakketti ta' 100 pillola miksija b'rita huma disponibbli għall-użu tal-isptar biss.

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

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Servier (Ireland) Industries Ltd  
Gorey road, Arklow, Co. Wicklow  
L-Irlanda

**Manifattur**

Les Laboratoires Servier Industrie  
905, route de Saran  
45520 Gidy  
Franza

Servier (Ireland) Industries Ltd  
Gorey road  
Arklow – Co. Wicklow  
L-Irlanda

Anpharm Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.  
ul. Annopol 6B  
03-236 Warszawa  
II-Polonja

Laboratorios Servier, S.L.  
Avda. de los Madroños, 33  
28043 Madrid  
Spanja

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

**België/Belgique/Belgien**  
S.A. Servier Benelux N.V.  
Tel: +32 (0)2 529 43 11

**България**  
Сервие Медикал ЕООД  
Тел.: +359 2 921 57 00

**Česká republika**  
Servier s.r.o.  
Tel: +420 222 118 111

**Danmark**  
Servier Danmark A/S  
Tlf: +45 36 44 22 60

**Deutschland**  
Servier Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)89 57095 01

**Eesti**  
Servier Laboratories OÜ  
Tel: +372 664 5040

**Ελλάδα**  
ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 939 1000

**España**  
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Tel: +34 91 375 62 30

**Lietuva**  
UAB “SERVIER PHARMA”  
Tel: +370 (5) 2 63 86 28

**Luxembourg/Luxemburg**  
S.A. Servier Benelux N.V.  
Tel: +32 (0)2 529 43 11

**Magyarország**  
Servier Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 238 7799

**Malta**  
GALEPHARMA Ltd  
Tel: +(356) 21 247 082

**Nederland**  
Servier Nederland Farma B.V.  
Tel: +31 (0)71 5246700

**Norge**  
Servier Danmark A/S  
Tlf: +45 36 44 22 60

**Österreich**  
Servier Austria GmbH  
Tel: +43 (1) 524 39 99

**Polska**  
Servier Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 (0) 22 594 90 00

**France**

Les Laboratoires Servier  
Tel: +33 (0)1 55 72 60 00

**Hrvatska**

Servier Pharma, d. o. o.  
Tel.: +385 (0)1 3016 222

**Ireland**

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.  
Tel: +353 (0)1 663 8110

**Ísland**

Servier Laboratories  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Istituto Farmaco Biologico Stroder S.r.l.  
Tel: +39 06 669081

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22741741

**Latvija**

SIA Servier Latvia  
Tel: +371 67502039

**Portugal**

Servier Portugal, Lda  
Tel.: +351 21 312 20 00

**România**

Servier Pharma SRL  
Tel: +4 021 528 52 80

**Slovenija**

Servier Pharma d. o. o.  
Tel.: +386 (0)1 563 48 11

**Slovenská republika**

Servier Slovensko spol. s r.o.  
Tel.: +421 (0) 2 5920 41 11

**Suomi/Finland**

Servier Finland Oy  
P. /Tel: +358 (0)9 279 80 80

**Sverige**

Servier Sverige AB  
Tel : +46 (0)8 522 508 00

**United Kingdom**

Servier Laboratories Ltd  
Tel: +44 (0)1753 666409

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'**

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