

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Esmya 5 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 5 mg ta' ulipristal acetate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pillola bajda li tagħti fl-offwajt, tonda bikonvessa ta' 7 mm imnaqqxa b'“ES5” fuq wiċċ wiehed.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ulipristal acetate hu indikat għal trattament qabel operazzjoni ta' sintomi minn moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru f'nisa adulti f'età li fiha jistgħu jnisslu t-tfal.

Ulipristal acetate hu indikat għal trattament intermittenti ta' sintomi moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru f'nisa adulti f'età li fiha jistgħu jnisslu t-tfal.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-trattament jikkonsisti f'pillola waħda ta' 5 mg li għandha tittiehed darba kuljum għal korsijiet ta' trattament sa massimu ta' tliet xhur kull wiehed. Il-pilloli jistgħu jittiehdu kemm mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

It-trattamenti għandhom jinbdew biss meta ssehh il-mestrwazzjoni:

- L-ewwel kors ta' trattament għandu jinbeda matul l-ewwel ġimgħa ta' mestrwazzjoni.
- Il-korsijiet ta' trattament mill-ġdid għandhom jinbdew malajr kemm jista' jkun matul l-ewwel ġimgħa tat-tieni mestrwazzjoni wara li jitlesta l-kors ta' trattament preċedenti. It-tabib li jittratta għandu jispjega lill-pazjent il-htieġa għal intervalli mingħajr trattament.

Trattament intermittenti ripetut fit-tul ġie studjat sa 4 korsijiet ta' trattament intermittenti.

Jekk pazjenta tinsa tiehu doża, hija għandha tiehu ulipristal acetate kemm jista' jkun malajr. Jekk id-doża tkun inqabżet b'aktar minn 12-il siegħa, il-pazjenta m'għandhiex tiehu d-doża li tkun insiet u sempliċement tkompli bl-iskeda ta' dożaġġ tas-soltu.

Popolazzjoni speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn hafif sa moderat. Fin-nuqqas ta' studji speċifiċi, ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat sabiex jintuża fuq pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi sakemm il-pazjenta ma tkunx immonitorjata mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Ulipristal acetate m'għadux użu rilevanti fil-popolazzjoni pedjatrika. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ulipristal acetate ġew stabbiliti biss f'nisa li għandhom aktar minn 18-il sena.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Użu orali. Il-pilloli ghandhom jinbelghu mal-ilma.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva ghas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Tqala u treddiġh.

Fsada ġenitali li r-raġuni tagħha ma tkunx magħrufa jew għal raġunijiet oħra għajr il-fibrojdji fl-utru. Kanċer tal-utru, ċervikali, fl-ovarji jew tas-sider.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ulipristal acetate għandu jinghata b'riċetta ta' tabib biss wara dijanjozi bir-reqqa. It-tqala għandha tiġi eskluża qabel it-trattament. Jekk ikun hemm suspett ta' tqala qabel ma jinbeda kors ta' trattament ġdid, għandu jitwettaq test tat-tqala.

Kontraċezzjoni

L-użu konkromittanti ta' pilloli bbażati fuq proġestaġen biss, apparat għall-użu fl-utru li jirrilaxxa proġestaġen jew kontraċettivi kkombinati orali mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5). Minkejja li l-maġġoranza tan-nisa li jkunu qegħdin jiehdu doża terapewtika ta' ulipristal acetate ikollhom nuqqas ta' ovulazzjoni, matul it-trattament huwa rrakkomandat li jintuża metodu ta' kontraċezzjoni li mhuwiex ormonali.

Tibdiliet endometrijali

Ulipristal acetate għandu azzjoni farmakodinamika speċifika fuq l-endometriju:

Bidliet fl-istoloġija tal-endometriju jistgħu jiġu osservati f'pazjenti ttrattati b'ulipristal acetate. Dawn il-bidliet huma riversibbli wara t-twaqqif tat-trattament.

Dawn il-bidliet istoloġiċi huma indikati bhala "Bidliet Endometrijali Assoċjati mal-Modulatur tar-Riċettur tal-Proġesteron" (PAEC) u ma għandhomx jiġu mitfikkla ma' iperplażja endometrijali (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Barra minn hekk, waqt it-trattament jista' jkun hemm zieda riversibbli fil-ħxuna tal-endometriju.

F'każ ta' trattament intermittenti ripetut, huwa rrakkomandat il-monitoraġġ perjodiku tal-endometriju. Dan jinkludi ultrasound annwali li għandu jitwettaq wara t-tkomplija tal-mestrwazzjoni matul il-perjodu mingħajr trattament.

Jekk jiġi osservat thaxxin tal-endometriju, li jippersisti wara r-ritorn tal-mestrwazzjoni matul perjodi mingħajr trattament jew lil hinn minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet ta' trattament u/jew jiġi osservat mudell ta' fsada mibdul (ara s-sezzjoni "Mudell ta' fsada" taht), għandha titwettaq investigazzjoni inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġu esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn, inkluż tumor malinn endometrijali.

Fil-każ ta' iperplażja (mingħajr atipja), ikun rakkomandat monitoraġġ skont kull Prattika klinika tas-soltu (eż. kontroll ta' segwitu 3 xhur wara). Fil-każ ta' iperplażja atipika, għandha titwettaq investigazzjoni u ġestjoni skont il-prattika klinika normali.

Il-korsijiet ta' trattament m'għandhomx jaqbzu t-3 xhur peress li mhux magħruf ir-riskju ta' impatt avvers fuq l-endometriju jekk jitkompla t-trattament mingħajr interruzzjoni.

Mudell ta' tnixxija tad-demmm

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li ġeneralment it-trattament b'ulipristal acetate jwassal għal tnaqqis sinifikanti fit-telf ta' demm mestrwali jew amenorrea matul l-ewwel 10 ijiem ta' trattament. Jekk it-tnixxija eċċessiva ta' demm tippersisti, il-pazjenti għandhom jgħarrfu lit-tabib tagħhom. Il-mestrwazzjoni ġeneralment terġa' lura 4 ġimgħat wara t-tmiem ta' kull kors ta' trattament.

Jekk, matul trattament intermittenti ripetut, wara t-tnaqqis inizjali fil-fsada jew amenorreja, isseħħ fsada mhux mistennija jew persistenti mibdul, bħal fsada matul il-mestrwazzjoni, għandha titwettaq

investigazzjoni tal-endometriju inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġu esklużi l-kundizzjonijiet sottostanti l-oħra, inkluż tumur malinn endometrijali.

Trattament intermittenti ripetut fit-tul ġie studjat sa 4 korsijiet ta' trattament intermittenti.

Indeboliment tal-kliewi

L-indeboliment tal-kliewi mhuwiex mistenni li jbidel l-eliminazzjoni ta' ulipristal acetate b' mod sinifikanti. Fin-nuqqas ta' studji speċifiċi, ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat li jintuża fuq pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi sakemm il-pazjenta ma tkunx immonitorjata mill-qrib (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

L-indeboliment tal-fwied huwa mistenni li jbidel l-eliminazzjoni ta' ulipristal acetate, li jirriżulta f'żieda fl-espozizzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Matul l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' ħsara fil-fwied u indeboliment epatiku. Matul it-trattament, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru għallinqas kull xahar. Barra minn hekk, huma rakkomandati testijiet tal-fwied 2-4 ġimgħat wara li jkun waqaf it-trattament. Jekk pazjent juri sinjali jew sintomi kompatibbli ma' ħsara fil-fwied (dardir, rimettar, uġiġh ipokondrijali fin-naħa tal-lemin, anoreksja, astenja, suffejra, eċċ.), il-pazjent għandu jiġi investigat immedjatament, u għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied. Pazjenti li jżviluppaw livelli ta' transaminase > darbtejn il-limitu ta' fuq tan-normal matul it-trattament għandhom iwaqqfu t-trattament u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Trattament ieħor fl-istess hin

L-ġhoti ta' inibituri moderati (eż. erythromycin, meraq tal-grejpfrut, verapamil) jew qawwija (eż. ketoconazole, ritonavir, nefazodone, itraconazole, telithromycin, clarithromycin) ta' CYP3A4 flimkien ma' ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-użu ta' ulipristal acetate flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, rifabutin, carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, primidone, St John's wort, efavirenz, nevirapine, użu fit-tul ta' ritonavir) mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti bl-ażżma

L-użu f'nisa li għandhom azzma severa li mhijiex ikkontrollata sew permezz ta' glukokortikoidi orali mhuwiex irrakkomandat.

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

Il-potenzjal li prodotti mediċinali oħra jaffettwaw lil ulipristal acetate:

Kontraċettivi ormonali

Ulipristal acetate għandu struttura ta' steroidi u jaġixxi bħala modulatur selettiv tar-riċettur tal-proġesteron b'effetti inibitorji predominanti fuq ir-riċettur tal-proġesteron. Għalhekk huwa probabbli li l-kontraċettivi ormonali u l-proġestageni jnaqqsu l-effikaċja ta' ulipristal b'azzjoni kompetittiva fuq ir-riċettur tal-proġesteron. Għalhekk l-ġhoti konkonnittanti ta' prodotti mediċinali li fihom proġestagen mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4 u 4.6).

Inibituri ta' CYP3A4

Wara l-ġhoti tal-inibitur moderat ta' CYP3A4 erythromycin propionate (500 mg darbtejn kuljum għal 9 ijiem) lil voluntiera nisa b'saħħithom, kien hemm żieda fis- C_{max} u l-AUC ta' ulipristal acetate ta' 1.2 u 2.9 darbiet, rispettivament; l-AUC tal-metabolit attiv ta' ulipristal acetate żdied b'1.5 drabi filwaqt li s- C_{max} tal-metabolit attiv naqas (bidla ta' 0.52 drabi).

Wara l-ġhoti tal-inibitur qawwi ta' CYP3A4 ketoconazole (400 mg darba kuljum għal 7 ijiem) lil voluntiera nisa b'saħħithom, is- C_{max} u l-AUC ta' ulipristal acetate żdiedu b'2 u 5.9 darbiet,

rispettivamente; l-AUC tal-metabolit attiv ta' ulipristal acetate żdied b'2.4 darbjet filwaqt li $s-C_{max}$ tal-metabolit attiv naqas (bidla ta' 0.53 drabi).

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa kkunsidrat li huwa neċessarju għall-ghoti ta' ulipristal acetate lil pazjenti li fl-istess hin qeghdin jirċievu inibituri ħfief ta' CYP3A4. L-ghoti flimkien ta' inibituri moderati jew qawwija ta' CYP3A4 flimkien ma' ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Indutturi ta' CYP3A4

L-ghoti tal-induttur ta' CYP3A4 qawwi rifampicin (300 mg darbtejn kuljum għal 9 ijiem) lil voluntiera nisa b'saħħithom naqqas b'mod sinifikanti is- C_{max} u l-AUC ta' ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu b'90% jew aktar u naqqas il-half-life ta' ulipristal acetate bi 2.2 drabi u dan jikkorrespondi għal tnaqqis ta' madwar 10 darbjet tal-espożizzjoni ta' ulipristal acetate. L-użu konkormittanti ta' ulipristal acetate u indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, rifabutin, carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, primidone, St John's wort, efavirenz, nevirapine, uzu fit-tul ta' ritonavir) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-pH gastriku

L-ghoti ta' ulipristal acetate (pillola ta' 10 mg) flimkien mal-inibitur tal-pompa tal-proton,esomeprazole (20 mg kuljum għal 6 ijiem) irriżulta f' C_{max} bejn wiehed u iehor 65% aktar baxx, t_{max} ittardjat (minn medjan ta' 0.75 sigħat għal 1.0 sigħat) u AUC medja 13% oghla. Dan l-effett ta' prodotti mediċinali li jżidu l-pH gastriku mhuwiex mistenni li jkun ta' rilevanza klinika għall-ghoti ta' kuljum tal-pilloli ta' ulipristal.

Il-potenzjal li ulipristal acetate jaffettwa lil prodotti mediċinali oħra:

Kontraċettivi ormonali

Ulipristal acetate jista' jinterferixxi mal-azzjoni ta' prodotti mediċinali kontraċettivi ormonali (pilloli bbażati fuq proġestagen biss, apparat li jirrilaxxa l-proġestagen jew kontraċettivi kkombinati orali) u proġestagen li jingħata għal raġunijiet oħra. Għalhekk l-ghoti konkormittanti ta' prodotti mediċinali li fihom proġestagen mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Prodotti mediċinali li fihom proġestagen ma għandhomx jittieħdu sa 12-il ġurnata wara t-tmiem tat-trattament b'ulipristal acetate.

Substrati ta' P-gp

Dejta *in vitro* tindika li ulipristal acetate jista' jkun inibitur ta' P-gp f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti fil-hajt gastro-intestinali matul l-assorbiment.

L-ghoti simultanju ta' ulipristal acetate u substrat ta' P-gp ma giex studjat u interazzjoni ma tistax tiġi eskluża. Riżultati *in vivo* juru li ulipristal acetate (mogħti bħala pillola waħda ta' 10 mg), siegħa u nofs qabel l-ghoti ta' substrat ta' P-gp fexofenadine (60 mg) ma għandu l-ebda effett kliniku li huwa klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' fexofenadine. Għalhekk huwa rakkomandat li l-ghoti ta' ulipristal acetate u substrati ta' P-gp (eż. dabigatran etexilate, digoxin, fexofenadine) għandu jsir b'differenza ta' siegħa u nofs bejniethom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fin-nisa

Huwa probabbli li ulipristal acetate jinteraġixxi b'mod avvers ma' pilloli bbażati fuq proġestagen biss, ma' apparat li jirrilaxxa proġestagen jew ma' pilloli kontraċettivi kkombinati orali, għalhekk, l-użu konkormittanti mhuwiex irrakkomandat. Minkejja li l-maġġoranza tan-nisa li qeghdin jieħdu doża terapewtika ta' ulipristal acetat għandhom nuqqas ta' ovulazzjoni, matul it-trattament huwa rakkomandat li jintuża metodu ta' kontraċezzjoni li mhuwiex ormonali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

Ulipristal acetate huwa kontraindikant matul it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

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

Għalkemm ma kien osservat l-ebda potenzjal teratoġeniku, dejta mill-annimali mhijiex biżżejjed fir-rigward ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Dejta tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' ulipristal acetate fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Ulipristal acetate jiġix eliminat fil-halib uman. L-effett fuq trabi tat-twelid/tafal żgħar ma ġiex studjat. Riskju għat-trabi/trabi tat-twelid. Ulipristal acetate huwa kontraindikata matul it-treddiġh (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Fertilità

Il-maġġoranza tan-nisa li jkunu qegħdin jiehdu doża terapewtika ta' ulipristal acetate għandhom nuqqas ta' ovulazzjoni, madankollu, il-livell ta' fertilità waqt it-tehid ta' dozi multipli ta' ulipristal acetate ma ġiex studjat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ulipristal acetate jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni minhabba li ġie osservat sturdament hafif wara t-tehid ta' ulipristal acetate.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' ulipristal acetate ġiet evalwata fuq 1,053 mara bil-fibrojdji fl-utru li kienu rċevew trattament b'ulipristal acetate ta' 5 mg jew ta' 10 mg matul studji tal-Fażi III. L-aktar sejba komuni fil-provi kliniċi kienet l-amenorea (79.2%), li hija kkunsidrata bħala riżultat mixtieq għall-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

L-aktar reazzjoni avversa frekwenti kienet il-fwawar. Il-maġġoranza vasta tar-reazzjonijiet avversi kienu hfief u moderati (95.0%), ma kinux iwasslu għall-waqfien tal-prodott mediċinali (98.0%) u għebu wehidhom b'mod spontanju.

Fost dawn l-1,053 mara, is-sigurtà ta' korsijiet ta' trattament intermittenti ripetuti (kull wiehed limitat għal 3 xhur) ġiet invaluata fuq 551 mara b'fibrojdi fl-utru li rċevew trattament b'5 jew 10 mg ta' ulipristal acetate f'żewġ studji tal-fażi III (inkluż 446 mara esposti għal erba' korsijiet ta' trattament intermittenti fejn 53 minnhom kienu esposti għal tmien korsijiet ta' trattament intermittenti) u wera profil ta' sigurtà simili għal dak osservat għal kors wiehed ta' trattament.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Abbażi tat-tagħrif miġbur minn erba' studji tal-fażi III fuq pazjenti bil-fibrojdji fl-utru li rċevew trattament għal 3 xhur, ġew irrappurtati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taht huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-sistema ta' klassifika tal-organi. Fi hdan kull grupp ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk li huma iktar serji jtniżzlu l-ewwel. Il-frekwenzi huma definiti bħala 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 magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjonijiet avversi matul il-kors ta' trattament 1				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Frekwenza mhux maghrufa
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva għall-medicina*		
Disturbi psikjatriċi			Ansjetà Disturb emozzjonali		
Disturbi fis-sistema nervuża		Ugħigh ta' ras*	Sturdament		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Vertigo			
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Epistassi	
Disturbi gastro-intestinali		Ugħigh addominali Nawsea	Ħalq xott Stitikezza	Dispepsija Gass	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Akne	Alopeċja ** Ġilda xotta Iperidrozi		Angjoedema
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fil-muskoli u fl-ghadam	Ugħigh fid-dahar		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Inkontinenza tal-awrina		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Amenorrea Thaxxin tal-endometriju*	Fwawar* Ugħigh fil-pelvis Ċisti fl-ovarji* Ugħigh/sensittività fis-sider	Emorragija fl-utru* Metrorragija Tnixxija ġenitali Skumdità fis-sider	Qsim ta' ċista tal-ovarji* Nefha tas-sider	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għejja	Edema Astenja		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Żieda fil-kolesterol fid-demm Żieda fit-trigliceridi fid-demm		

* ara sezzjoni "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula"

** It-terminu verbatim ta' telf hafif ta' xagħar kien kodifikat għat-terminu ta' "alopeċja"

Meta wiehed iqabbel korsijiet ta' trattament ripetuti, ir-rata globali ta' reazzjonijiet avversi kienet inqas frekwenti f' korsijiet ta' trattament sussegwenti milli matul l-ewwel wiehed u kull reazzjoni avversa kienet inqas frekwenti jew baqgħet fl-istess kategorija ta' frekwenza (hlief għad-dispepsija li kienet ikklassifikata bhala mhux komuni fil-kors ta' trattament 3 abbazi ta' okkorrenza f' pazjent wiehed).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Thaxxin tal-endometriju

F' 10-15% tal-pazjenti, kien osservat thaxxin tal-endometriju (> 16 mm permezz ta' ultrasound jew MRI fit-tmiem tat-trattament) b' ulipristal acetate sa tmiem l-ewwel kors ta' trattament ta' 3 xhur. F' korsijiet ta' trattament sussegwenti, it-thaxxin endometrijali kien osservat b' mod inqas frekwenti (4.9% u 3.5% tal-pazjenti sat-tmiem it-tieni u r-raba' kors ta' trattament, rispettivament). It-thaxxin endometrijali jerga' lura meta t-trattament jitwaqqaf u jergħu jibdew il-pirjids l-mestrwali.

Barra minn hekk, bidliet riversibbli lill-endometriju huma indikati bħala PAEC u huma differenti minn iperplazja endometrijali. Jekk kampjuni migbura minn bijopsiji endometrijali jew minn isterektomiji jintbagħtu għall-istologija, allura l-patologu għandu jkun infurmat li l-pazjenta kienet hadet ulipristal acetate (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Fwawar

Il-fwawar ġew irrapportati minn 8.1% tal-pazjenti, iżda r-rati kienu jvarjaw bejn il-provi. Fl-istudju kkontrollat bil-komparatur attiv, ir-rati kienu ta' 24% (10.5% moderati jew severi) għal ulipristal acetate u ta' 60.4% (39.6% moderati jew severi) għal pazjenti li kienu qegħdin jirċievu trattament b' leuprorelin. Fl-istudju kkontrollat bi placebo, ir-rata ta' fwawar kienet ta' 1.0% għal ulipristal acetate u ta' 0% għal placebo. Fl-ewwel kors ta' trattament ta' 3 xhur ta' żewġ provi fit-tul tal-Fazi III, il-frekwenza kienet 5.3% u 5.8% għal ulipristal acetate, rispettivament.

Sensittività eċċessiva għall-medicina

Sintomi ta' sensittività eċċessiva għall-medicina bhal edema ġeneralizzata, prurite, raxx, nefha fil-wieċ jew urtikarja ġew irrapportati minn 0.4% tal-pazjenti fi provi ta' Fazi III.

Ugħ ta' ras

Ugħ ta' ras minn hafifa sa moderata kienet irrapportata f' 5.8% tal-pazjenti.

Ċisti fl-ovarji

Ċisti funzjonali fl-ovarji kienu osservati matul u wara t-trattament f' 1.0% tal-pazjenti u f' hafna mill-kazijiet sparixxew spontanjamment wara ftit ġimgħat.

Emorragija fl-utru

Pazjenti bi tnixxija menstrwali qawwija minhabba l-fibrojdi fl-utru qegħdin f' riskju ta' tnixxija eċċessiva ta' demm, li tista' tkun tehtieg intervent kirurgiku. Ġew irrapportati ftit kazijiet matul it-trattament bi ulipristal acetate jew fi żmien 2-3 xhur wara t-tmiem tat-trattament bi ulipristal acetate.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza ta' doża eċċessiva b' ulipristal acetate hija limitata.

Inghataw dozi singoli sa 200 mg u dozi ta' kuljum ta' 50 mg għal 10 ijiem konsekuttivi lil numru limitat ta' individwi, u ma ġew irrapportati l-ebda reazzjonijiet avversi severi jew serji.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulaturi tas-sistema ġenitali, modulaturi tar-riċettur tal-proġesteron. Kodiċi ATC: G03XB02.

Ulipristal acetate huwa modulator sintetiku tar-riċettur selettiv tal-proġesteron oralment attiv ikkaratterizzat minn effett parzjalment antagonist ta' proġesteron speċifiku għat-tessut.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ulipristal acetate jeżerċita effett dirett fuq l-endometriju.

Ulipristal acetate jeżerċita azzjoni diretta fuq il-fibrojdi u jnaqqas id-daqs tagħhom permezz ta' inibizzjoni tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u l-induzzjoni ta' apoptozi.

Effetti farmakodinamiċi

Endometriju

Meta d-doża ta' 5 mg kuljum tibda tinghata matul ċiklu mestrwali, hafna individwi (inkluż pazjenti b' mijoma) ikomplu bl-ewwel mestrwazzjoni tagħhom iżda ma jkollhomx mestrwazzjoni ohra sakemm it-ttrattament titwaqqaf. Meta t-ttrattament b' ulipristal acetate jitwaqqaf, generalment iċ-ċikli mestrwali jergġhu jibdedw fi żmien 4 ġimgħat.

L-azzjoni diretta fuq l-endometriju tirriżulta f'bidliet fl-istoloġija speċifiċi għall-klassi msejja, PAEC. Tipikament, id-dehra istoloġika hija epitelju inattiv u li jipprolifika bil-mod assoċjat ma' tkabbir assimetriku stromali u epitealeali li jirriżulta fi glandoli prominenti dilatati permezz ta' ċisti b'taħlita ta' effetti epiteljali ta' estrogeni (mitotiċi) u ta' proġestin (sekretorji). Mudell bħal dan kien osservat f' madwar 60% tal-pazjenti li rċevew ttrattament bi ulipristal acetate għal 3 xhur. Dawn il-bidliet huma riversibbli wara li t-ttrattament jieqaf. Dawn il-bidliet ma għandhomx jiġu mfixkla ma' iperplażja endometrijali.

Madwar 5% tal-pazjenti f'età riproduttiva li jesperjenzaw tnixxija mestrwali qawwija għandhom h-xuna endometrijali ta' aktar minn 16 mm. F' madwar 10-15% tal-pazjenti ttrattati b' ulipristal acetate l-endometriju jista' jeħxien (> 16 mm) matul l-ewwel kors ta' ttrattament ta' 3 xhur. F'każ ta' korsijiet ta' ttrattament ripetuti, thaxxin endometrijali kien osservat b' mod inqas frekwenti (4.9% tal-pazjenti wara t-tieni kors ta' ttrattament u 3.5% wara r-raba' kors ta' ttrattament). Dan it-thaxxin jgħib wara li t-ttrattament jitwaqqaf u sseħħ il-mestrwazzjoni. Jekk il-h-xuna endometrijali ttipersisti wara r-ritorn tal-mestrwazzjoni matul il-perjodi mingħajr ttrattament jew għal aktar minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet, dan jista' jkollu bżonn jiġi investigat skont il-prattika klinika normali sabiex jiġu esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn.

Pitwitarja

Doża ta' ulipristal acetate ta' 5 mg kuljum tinibixxi l-ovulazzjoni fil-maġġoranza tal-pazjenti kif indikat mil-livelli ta' proġesteron miżmuma f' madwar 0.3 ng/ml.

Doża ta' ulipristal acetate ta' 5 mg kuljum trażżan parzjalment il-livelli tal-FSH iżda fil-maġġoranza tal-pazjenti, il-livelli ta' estradajol fis-serum jinżammu fil-medda mid-follikulari u huma simili għal-livelli f'pazjenti li rċevew plaċebo.

Ulipristal acetate ma jaffetwax il-livelli ta' TSH, ACTH jew ta' prolactin.

Effikaċja klinika u sigurtà

Użu ta' qabel l-operazzjoni:

L-effikaċja ta' dozi fissi ta' ulipristal acetate ta' 5 mg u ta' 10 mg darba kuljum ġiet evalwata f'żewġ studji double blind, randomised, tal-Fażi 3, li damu għaddejnin 13-il ġimgħa li fihom hadu sehem pazjenti li kellhom tnixxija mestrwali qawwija hafna assoċjata mal-fibrojdi fl-utru. L-istudju 1 kien double blind kkontrollat bi plaċebo. Il-pazjenti f'dan l-istudju kienu meħtieġa li jkunu anemiċi fid-dhul tal-istudju (Hb < 10.2 g/dl) u l-pazjenti kollha kellhom jirċievu hadid orali ta' 80 mg Fe⁺⁺ apparti l-prodott medicinali tal-istudju. L-istudju 2 kien fih il-komparatur attiv, leuprorelin 3.75 mg mogħti darba fix-xahar permezz ta' injezzjoni fil-muskolu. Fl-istudju 2, intuża metodu *double-dummy* biex

jinżamm blind. Fiż-żewġ studji, it-telf ta' demm mestrwali kien evalwat permezz tal-Iskeda ta' Valutazzjoni bl-Istampi tat-Tnixxija ta' Demm (*Pictorial Bleeding Assessment Chart* (PBAC)). PBAC >100 fl-ewwel 8 ijiem tal-mestrwazzjoni huwa kkunsidrat li jirrapreżenta telf eċċessiv ta' demm mestrwali.

Fl-istudju 1, kienet osservata differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis ta' telf ta' demm mestrwali favur il-pazjenti li kienu rċevew trattament bi ulipristal acetate meta mqabbla ma' placebo (ara Tabella 1 hawn taht), li rrizulta f'korrezzjoni aktar mgħaġġla u aktar effiċjenti tal-anemija milli bil-hadid wahdu. Bl-istess mod, il-pazjenti li rċevew trattament b'ulipristal acetate kellhom tnaqqis akbar fid-daqs tal-mijoma, kif evalwat mill-MRI.

Fl-istudju 2, it-tnaqqis fit-telf ta' demm mestrwali kien komparabbli għall-pazjenti li rċevew trattament bi ulipristal acetate u bl-agonista tal-ormon li jirrilaxxa l-gonadotrofina (leuprorelin). Hafna mill-pazjenti li rċevew trattament bi ulipristal acetate waqfu jnixxu d-demm matul l-ewwel ġimgha ta' trattament (amenorreja).

Id-daqs tal-aktar tliet mijomi kbar kien evalwat permezz ta' ultrasound fit-tmiem tat-trattament (Ġimgha 13) u għal 25 ġimgha ohra mingħajr trattament f'pazjenti li ma kienitx saritilhom isterektomija jew mijomektomija. It-tnaqqis fid-daqs tal-mijoma ġeneralment inżammet matul dan il-perjodu ta' segwitu f'pazjenti li oriġinarjament kienu rċevew trattament bi ulipristal acetate imma fil-pazjenti li rċevew trattament bi leuprorelin kien seħħ xi tkabbir mill-ġdid.

Tabella 1: Rizultati ta' valutazzjonijiet primarji u sekondarji magħzula tal-effikaċja fi studji tal-Fażi III

Parametru	Studju 1			Studju 2		
	Placebo N=48	Ulipristal acetate 5 mg/jum N=95	Ulipristal acetate 10 mg/jum N=94	Leuprorelin 3.75 mg/ xahar N=93	Ulipristal acetate 5 mg/jum N=93	Ulipristal acetate 10 mg/ju m N=95
Fsada mestrwali						
PBAC medjan fil-linja bażi	376	386	330	297	286	271
Tibdil medja f'ġimgha 13	-59	-329	-326	-274	-268	-268
Pazjenti f'amenorreja f'ġimgha 13	3 (6.3%)	69 (73.4%)¹	76 (81.7%)²	74 (80.4%)	70 (75.3%)	85 (89.5%)
Pazjenti li l-fsada mestrwali tagħhom saret normali (PBAC < 75) f'ġimgha 13	9 (18.8%)	86 (91.5%)¹	86 (92.5%)¹	82 (89.1%)	84 (90.3%)	93 (97.9%)
Tibdil medjan f'volum ta' mijoma mil-linja bażi sa ġimgha 13 ^a	+3.0%	-21.2%³	-12.3%⁴	-53.5%	-35.6%	-42.1%

^a Fl-istudju 1, il-bidla mil-linja bażi fil-volum totali tal-mijoma giet imkejla permezz ta' MRI. Fl-istudju 2, il-bidla fil-volum tal-aktar tliet mijomi kbar giet imkejla permezz ta' ultrasound. Il-valuri b'tipa grassa fil-kaxx skuri jindikaw li kien hemm differenza sinifikanti fil-paraguni bejn ulipristal acetate u l-kontroll. Dawn kienu dejjem favur ulipristal acetate. Valuri P : ¹ = <0.001, ² = 0.037, ³ = <0.002, ⁴ = <0.006.

Użu intermittenti ripetut:

L-effikaċja ta' dozi fissi b'korsijiet ta' trattament ripetuti ta' ulipristal acetate 5 mg jew 10 mg darba kuljum kienet evalwata f'żewġ studji tal-Fażi 3 li jivvalutaw sa 4 korsijiet ta' trattament intermittenti ta' 3 xhur f'pazjenti bi fsada mestrwali qawwija assoċjata ma' fibrojdi fl-utru. Studju 3 kien studju

b' tikketta mikxufa li vvaluta ulipristal acetate 10 mg, fejn kull wiehed mit-trattamenti ta' 3 xhur ġie segwit minn 10 jiem ta' trattament double-blind bi progestin jew placebo. Studju 4 kien studju kliniku, double-blind, randomizzat li jivvaluta ulipristal acetate 5 jew 10 mg.

Studji 3 u 4 urew effikaċja fil-kontroll tas-sintomi ta' fibrojodi fl-utru (eż. fsada fl-utru) u tnaqqis fid-daqs tal-fibrojdi wara 2 u 4 korsijiet rispettivament.

Fi studju 3, l-effikaċja klinika ntweriet wara > 18-il xahar ta' trattament intermittenti ripetut (4 korsijiet ta' 10 mg darba kuljum), 89.7% tal-pazjenti kienu f' amenorrea fi tmiem il-kors ta' trattament 4.

Fi studju 4, 61.9% u 72.7% tal-pazjenti kienu f' amenorrea kemm fi tmiem il-kors ta' trattament 1 kif ukoll 2 ikkombinati (doża ta' 5 mg u doża ta' 10 mg, rispettivament, p=0.032). 48.7% u 60.5% kienu f' amenorreja fl-aħħar tal-erba' korsijiet ta' trattament kkombinati kollha (doża ta' 5 mg u doża ta' 10 mg, rispettivament, p=0.027). Fl-aħħar tal-kors ta' trattament 4, 158 (69.6%) individwu u 164 (74.5%) individwu kienu evalwati bhala li kienu f' amenorreja, fid-doża ta' 5 mg u d-doża ta' 10 mg rispettivament (p=0.290).

Tabella 2: Rizultati tal-valutazzjonijiet primarji u sekondarji magħzula tal-effikaċja fi studji fit-tul tal-Fazi III

Parametru	Wara l-kors ta' trattament 2 (darbtejn 3 xhur ta' trattament)			Wara l-kors ta' trattament 4 (erba' darbjet 3 xhur ta' trattament)		
	Studju 3 ^a	Studju 4		Studju 3	Studju 4	
Pazjenti li jibdedw il-kors ta' trattament 2 jew 4	10 mg/ku ljum N=132	5 mg/kulj um N=213	10 mg/ku ljum N=207	10 mg/ku ljum N=107	5 mg/kulj um N=178	10 mg/ku ljum N=176
Pazjenti f' amenorrea ^{b,c}	N=131	N=205	N=197	N=107	N=227	N=220
	116 (88.5%)	152 (74.1%)	162 (82.2%)	96 (89.7%)	158 (69.6%)	164 (74.5%)
Pazjent bi fsada kkontrollata ^{b,c,d}	NA	N=199	N=191	NA	N=202	N=192
		175 (87.9%)	168 (88.0%)		148 (73.3%)	144 (75.0%)
Bidla medja fil- volum ta' mijoma mil-linja bażi	-63.2%	-54.1%	-58.0%	-72.1%	-71.8%	-72.7%

^a Il-valutazzjoni tal-kors ta' trattament 2 tikkorrispondi għall-Kors ta' trattament 2 flimkien ma' fsada mestrwali waħda.

^b Il-pazjenti b'valuri neqsin kienu esklużi mill-analizi.

^c N u % jinkludu l-pazjenti ritirati

^d Fsada kkontrollata kienet iddefinita bhala ebda episodju ta' fsada qawwija u massimu ta' 8 ijiem ta' fsada (li ma tinkludix il-jiem ta' fsada hafifa) matul l-aħħar xahrejn ta' kors ta' trattament.

Fl-istudji ta' Fazi III kollha li jinkludu studji b'trattamenti intermittenti ripetuti, ġew osservati total ta' 7 każijiet ta' iperplażja minn 789 pazjent b'bijopsiji adegwata (0.89%). Il-maġġoranza l-kbira qelbu b'mod spontanju għal endometriju normali wara t-kompliġa tal-mestrwazzjoni matul il-perjodu minghajr trattament. L-inċidenza ta' iperplażja ma żdiditx b'korsijiet ta' trattament ripetuti, inkluż dejta dwar 340 mara li rċevew sa 4 korsijiet ta' ulipristal acetate 5 jew 10 mg u dejta limitata dwar 43 mara li rċevew sa 8 korsijiet ta' ulipristal acetate 10 mg. Il-frekwenza osservata hija konformi ma' gruppi ta' kontroll u l-prevalenza rrapportata fid-dokumentazzjoni għal nisa qabel menopawza sintomatika ta' dan il-grupp ta' età (medja ta' 40 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Esmya f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-leiomjoma tal-utru (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti orali ta' doża unika ta' 5 jew ta' 10 mg, ulipristal acetate jiġi assorbit malajr, b' C_{max} ta' 23.5 ± 14.2 ng/ml u 50.0 ± 34.4 ng/ml li jseħhu madwar siegħa wara li jinbela', u b' $AUC_{0-\infty}$ ta' 61.3 ± 31.7 ng.h/ml u 134.0 ± 83.8 ng.h/ml, rispettivament. Ulipristal acetate jiġi trasformat malajr f' metabolit farmakologikament attiv b' C_{max} ta' 9.0 ± 4.4 ng/ml u 20.6 ± 10.9 ng/ml li jseħh ukoll madwar siegħa wara li jinbela', u b' $AUC_{0-\infty}$ ta' 26.0 ± 12.0 ng.h/ml u 63.6 ± 30.1 ng.h/ml rispettivament.

L-ghoti ta' ulipristal acetate (pillola ta' 30 mg) flimkien ma' kolazzjoni b' kontenut għoli ta' xaham irrizulta f' madwar medja ta' C_{max} li kienet 45% aktar baxxa, t_{max} ittardjat (minn medjan ta' 0.75 siegħat għal 3 siegħat) u medja ta' $AUC_{0-\infty}$ li kienet 25% oghla meta mqabbla mal-ghoti f' persuna sajma Inkisbu riziultati simili għall-metabolit mono-N-demethylated attiv. Dan l-effett kinetiku tal-ikel mhuwiex mistenni li jkollu rilevanza klinika għall-ghoti ta' kuljum tal-pilloli ta' ulipristal acetate.

Distribuzzjoni

Ulipristal acetate jehel hafna (>98%) mal-proteini tal-plażma, inkluż l-albumina, il-glikoproteina alpha-l-acid, il-lipoproteina b' densità għolja u l-lipoproteina b' densità baxxa.

Ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu mono-N-demethylated jiġu eliminati mill-halib tas-sider bi proporzjon ta' AUCt medju fil-halib/plasma ta' 0.74 ± 0.32 għal ulipristal acetate.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Ulipristal acetate jiġi kkonvertit malajr fil-metaboliti mono-N-demethylated u sussegwentement fil-metaboliti di-N-demethylated tiegħu. Dejta *in vitro* tindika li dan huwa medjat prinċipalment mill-izoforma 3A4 taċ-ċitokromju P450 (CYP3A4). Ir-rotta ewlenija ta' eliminazzjoni hija permezz tal-ippurgar u inqas minn 10% jitneħħa fl-awrina. Il-half-life terminali ta' ulipristal acetate fil-plażma wara doża unika ta' 5 jew 10 mg huwa stmat li huwa ta' madwar 38 siegħa, bi tneħħija orali medja (CL/F) ta' madwar 100 l/h.

Dejta *in vitro* tindika li ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu ma jimpedixxux lil CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, u 3A4, jew jinduċu lil CYP1A2 f' konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Għalhekk mhuwiex probabbli li l-ghoti ta' ulipristal acetate jbidel it-tneħħija ta' prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati permezz ta' dawn l-enzimi.

Dejta *in vitro* tindika li ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu mhumieq substrati ta' P-gp (ABCB1).

Popolazzjonijiet speċjali

Ma saru l-ebda studji farmakokinetiċi bi ulipristal acetate fuq nisa b' indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied. Minhabba l-metabolizmu medjat minn CYP, l-indeboliment tal-fwied huwa mistenni li jbidel l-eliminazzjoni ta' ulipristal acetate, li jwassal għal zieda fl-esponiment (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

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

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakologika, effett tossiku minn doži ripetuti, u effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Hafna mis-sejbiet fl-istudji generali dwar it-tossiċità kienu relatati mal-azzjoni tiegħu fuq ir-riċetturi tal-progesteron (u f' konċentrazzjonijiet oghla fuq ir-riċetturi tal-glukokortikoidi), b' attività kontra l-progesteron osservata b' espożizzjonijiet simili għall-livelli terapewtiċi. Fi studju li dam għaddej 39 ġimgha fuq xadini cynomolgus, ġew innotati bidliet istologiċi li jixbħu lil PAEC f' doži baxxi.

Minhabba l-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, ulipristal acetate għandu effett letali fuq il-fetu fil-firien, fil-fniek (f' doži ripetuti ta' aktar minn 1 mg/kg), fil-fniek tal-Indi u fix-xadini. Is-sigurtà għall-embriju uman mhijiex magħrufa. F' doži li kienu baxxi biżżejjed sabiex tinzamm il-ġestazzjoni fl-ispeċi tal-annimali, ma ġie osservat l-ebda potenzjal teratoġeniku.

Studji riproduttivi li saru fuq firien f' dozi li jaghtu espożizzjoni fl-istess medda bhad-doża umana ma urew l-ebda evidenza ta' indeboliment fil-fertilità minhabba ulipristal acetate fl-animali li kienu qeghdin jigu ttrattati jew fil-wild ta' femminili ttrattati.

Studji ta' karċinogeniċità (fil-firien u l-grieden) urew li ulipristal acetate mhuwiex karċinogeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose
Mannitol
Croscarmellose sodium
Talc
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Żomm il-folja fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Folja tal-Alu/PVC/PE/PVDC jew tal-Alu/PVC/PVDC.
Pakkett ta' 28, 30 u 84 pillola.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

EU/1/12/750/001
EU/1/12/750/002
EU/1/12/750/003
EU/1/12/750/004
EU/1/12/750/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 Frar 2012

Data tal-aħhar tiġdid: 14 ta' Novembru 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

JJ/XX/SSSS

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 RESTRIZZJONI 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Cenexi
17, Rue de Pontoise
FR-95520 Osny
Franza

Gedeon Richter Plc,
1103 Budapest
Gyömrői út 19-21
L-Ungerija

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

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

Prodott mediċinali li jinġhata 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 ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

M'għandhux jinbeda trattament ġdid b'Esmya inkluż f'pazjenti fuq trattament intermittenti li ffinalizzaw kors ta' trattament.

- **Pjan tal-immaniġġar 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 l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Qabel it-tnedija tal-prodott mediċinali f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv mal-awtorità nazzjonali kompetenti.

L-MAH għandu jiżgura li, mat-tneđija u minn hemm ‘il quddiem, daww kollha li jagħtu Esmya fuq riċetta u l-patolođisti li jirrevedu kampjuni minn pazjenti ttrattati b’Esmya jiđu pprovduti b’materjal edukattiv.

Il-materjal edukattiv għandu jikkonsisti minn dawn li ġejjin:

- Materjal edukattiv għal daww li jagħtu l-prodott fuq riċetta (đinekologi) li huwa magħmul minn:
 - Ittra ta’ introduzzjoni
 - SmPC
 - Gwida għat-tobba għall-đhoti ta’ Esmya fuq riċetta
- Materjal edukattiv għal patolođisti li fih
 - Gwida għall-patolođisti
 - USB stick jew CD ROM bi stampi ta’ kampjuni diđitali (librerija diđitali bi stampi ta’ riżoluzzjoni għolja).
 - SmPC

Il-materjal edukattiv għandu jkun fih l-elementi ewlenin li ġejjin:

Gwida għat-tobba għall-đhoti ta’ riċetta

- rakkomandazzjonijiet dettaljati għall-đestjoni tat-tixħin endometrijali
- tfakkira tal-effett ta’ ulipristal acetate fuq l-endometriju
- il-htieđa li l-patolođista jiđi infurmat li l-pazjenti ġew ittrattati b’Esmya jekk kampjuni ta’ bijopsija/kirurgiċi jkollhom jintbagħtu għal analiżi.
- l-indikazzjonijiet.
- il-pożolođija: pillola ta’ 5 mg darba kuljum għal korsijiet ta’ trattament sa 3 xhur kull wiehed. It-trattamenti għandhom jinbdew biss meta sseħħ il-mestrwazzjoni: l-ewwel kors ta’ trattament għandu jinbeda matul l-ewwel ġimġha ta’ mestrwazzjoni, il-korsijiet ta’ trattament mill-đdid għandhom jinbdew malajr kemm jista’ jkun matul l-ewwel ġimġha tat-tieni mestrwazzjoni wara li jitlesta l-kors ta’ trattament preċedenti. Il-korsijiet ta’ trattament għandhom dejjem jinbdew matul l-ewwel ġimġha ta’ mestrwazzjoni. It-tabib li jittratta għandu jispjega lill-pazjenti l-htieđa għal intervalli mingħajr trattament.
- il-kontra-indikazzjonijiet tat-tqala u t-treddiġh, fsada ġenitali ta’ etjolođija mhux magħrufa jew għal rađunijiet oħra li mhumiex fibrojdi uterini, u kanċer tal-utru, ċervikali, tal-ovarji jew tas-sider.
- nuqqas ta’ deġta dwar is-sigurtà fuq l-endometriju għal trattament kontinwu itwal minn 3 xhur
- il-htieđa li tiđi investigata, skont il-prattika klinika normali, il-peristenza tal-ħxuna endometrijali wara l-waqfien tat-trattament u r-ritorn tal-mestrwazzjoni sabiex jiđi eskluđi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn.
- rakkomandazzjoni ta’ monitorađđ perjodiku biex jiđi ssorveljat l-endometriju f’każ ta’ trattament intermittenti ripetut. Dan jinkludi ultrasound annwali li għandu jitwettaq wara t-tkomplija tal-mestrwazzjoni matul il-perjodu mingħajr trattament. Jekk jiđi osservat thaxxin tal-endometriju, li jippersisti wara r-ritorn tal-mestrwazzjoni matul il-perjodi mingħajr trattament jew lil hinn minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet ta’ trattament, u/jew tiđi osservata fsada mibdula bħal fsada matul l-mestrwazzjoni, għandha titwettaq investigazzjoni inkluđ bijopsija endometrijali sabiex jiđu eskluđi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn, inkluđ tumor malinn endometrijali.

Materjal edukattiv għall-patolođisti

- effetti ewlenin ta’ Esmya fuq Tibdil Endometrijali Assoċjat ma’ Modulator tar-Riċettur tal-Progesterone (Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes (PAEC)) u kif dawn huma differenti minn daww ta’ estrođenu mhux oppost
- id-diđjanjozi differenzjali bejn PAEC, estrođenu mhux oppost u iperplasija endometrijali.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Esmya 5 mg pilloli
Ulipristal acetate

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

Kull pillola fiha 5 mg ta' ulipristal acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola
30 pillola
84 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif 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 jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-folji fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

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

EU/1/12/750/001 28 pillola
EU/1/12/750/002 84 pillola
EU/1/12/750/003 30 pillola
EU/1/12/750/004 28 pillola
EU/1/12/750/005 84 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Esmja

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Esmya 5 mg pilloli
Ulipristal acetate

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

Gedeon Richter

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Esmya 5 mg pilloli

Ulipristal acetate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina 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-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Esmya u għalxiex jintuza

Esmya fih is-sustanza attiva ulipristal acetate. Jintuza biex jittratta sintomi moderati għal severi tal-fibrojdi fl-utru (magħrufin b'mod komuni bħala mijomi), li huma tumuri mhux kanċerużi tal-utru (guf).

Esmya jintuza f'nisa adulti (akbar minn 18-il sena) qabel ma jaslu għall-menopawza.

F'xi nisa, il-fibrojdi fl-utru jistgħu jikkawżaw fsada mestrwali qawwija (il-'pirjid' tiegħek), ugiġh fil-pelvis (skumdità fiż-żaq) u jistgħu joħolqu pressjoni fuq organi oħrajn.

Din il-mediċina taġixxi billi timmodifika l-attività tal-progesteron, ormon li huwa prezenti b'mod naturali fil-gisem. Tintuza qabel operazzjoni tal-fibrojdi tiegħek jew għal trattament fit-tul tal-fibrojdi tiegħek sabiex tnaqqas id-daqs tagħhom, sabiex twaqqaf jew tnaqqas il-fsada u sabiex iżżid l-għadd ta' ċelloli homor tad-demem tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Esmya

Għandek tkun taf li ħafna min-nisa ma jkollhom ebda fsada mestrwali (pirjid) matul il-trattament u għal ftit giġghat wara.

Tihux Esmya

- jekk inti allergiku għal ulipristal acetate jew għal xi sustanza oħra ta' Esmya (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti tqila jew jekk qed tredda'.
- jekk għandek fsada vaginali mhux ikkawżata minn fibrojdi fl-utru.
- jekk għandek kanċer tal-utru (guf), cervix (l-għonq tal-utru), ovarji jew sider.

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Matul it-trattament, se jsiru testijiet biex jiġi ċċekkjat il-fwied tiegħek għallinqas darba fix-xahar matul il-perjodu ta' trattament ta' 3 xhur. Barra minn hekk, il-fwied tiegħek se jiġi ċċekkjat ukoll 2-4 giġghat wara li t-trattament tiegħek ikun waqaf. Jekk matul it-trattament ikollok

kwalunkwe sinjali relatati mal-fwied, bhal li thossok imdardra jew tirremetti (dardir jew rimettar), gheja severa, suffejra (sfurija tal-ghajnejn jew tal-gilda), awrina skura, hakk jew uġigh fil-parti ta' fuq tal-istonku, ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih, li se jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tieghek.

- Jekk inti bhalissa qed tiehu kontraċezzjoni ormonali (pereżempju pilloli ta' kontroll tat-twelid). (ara "Mediċini oħra u Esmya"), inti ghandek tuża metodu kontraċettiv b'barriera affidabbli alternattiv (bhal kondom) waqt li tiehu Esmya.
- Jekk ghandek marda tal-fwied jew tal-kliewi kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu Esmya.
- Jekk tbatì minn azzma qawwija, trattament b'Esmya jista' ma jkunx adatat għalik. Ghandek tiddiskuti dan mat-tabib tieghek.

It-trattament b'Esmya normalment iwassal għal tnaqqis sinifikanti jew saħansitra jista' jwaqqaf il-fsada mestrwali tieghek (il-'pirjid' tieghek) fi żmien l-ewwel 10 ijiem tat-trattament. Madankollu, jekk tkompli tesperjenza fsada eċċessiva, għid lit-tabib tieghek.

Ġeneralment, il-pirjid tieghek għandu jirritorna fi żmien 4 ġimgħat wara li t-trattament b'Esmya jitwaqqaf. Il-kisja tal-utru tista' teħxien jew tinbidel bħala konsegwenza tat-teħid ta' Esmya. Dawn it-tidiliet jirritornaw għan-normal wara li t-trattament jitwaqqaf u l-pirjids tieghek jeġġu jibded.

Tfal u adoloxxenti

Esmya ma għandux jittiehed minn tfal li għandhom inqas minn 18-il sena peress li s-sigurtà u l-effikaċja ta' ulipristal acetate ma ġewx determinati f'dan il-grupp tal-età.

Mediċini oħra u Esmya

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu xi wahda mill-mediċini elenkati hawn taht, minhabba li dawn il-mediċini jistgħu jaffettwaw lil Esmya jew ikunu affettwati b'Esmya:

- Ċerti mediċini li jintużaw biex jittrattaw il-qalb (eż. digoxin).
- Ċerti mediċini użati għall-prevenzjoni ta' puplesija u emboli tad-demem (eż. dabigatran etexilate).
- Ċerti mediċini użati għat-trattament tal-epilessija (eż. phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, carbamazepine, oxcarbazepine, primidone).
- Ċerti mediċini użati għat-trattament ta' infezzjoni tal-HIV (eż. Ritonavir, efavirenz, nevirapine).
- Mediċini użati għat-trattament ta' ċerti infezzjonijiet batterjali (eż. rifampicin, telithromycin, clarithromycin, erythromycin, rifbutin).
- Ċerti mediċini użati għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali (eż. ketoconazole (għajr xampu), itraconazole).
- Rimedji erbali li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*) użati għal dipressjoni jew ansjetà.
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw id-dipressjoni (eż. nefazodone).
- Ċerti mediċini użati biex jittrattaw il-priessjoni għolja (eż. verapamil).

Esmya huwa mistenni li jagħmel xi kontraċettivi ormonali inqas effettivi. Barra minn hekk, il-kontraċettivi ormonali u l-proġestagens (eż. norethindrone jew levonorgestrel) huma mistennija wkoll li jagħmlu Esmya inqas effettiv. Għaldaqstant, il-kontraċettivi ormonali mhumiex rakkomandati u inti ghandek tuża metodu kontraċettiv b'barriera affidabbli alternattiv, bhal kondom, waqt li tkun fuq trattament b'Esmya.

Esmya ma' ikel u xorb

Ghandek tevita li tixrob meraq tal-grejpfrut meta tkun fuq trattament b'Esmya.

Tqala u treddigh

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 tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

Tihux Esmya jekk int tqila. It-trattament waqt it-tqala jista' jaffettwa t-tqala tieghek (mhuwiex maghruf jekk Esmya tistax taghmel hsara lit-tarbija tieghek jew jekk tistax tikkawza korriment fit-tqala). Jekk tohroġ tqila waqt trattament b'Esmya, għandek tieqaf tiehu Esmya minnufih u għandek tikkuntattja lit-tabib, jew lill-ispizjar tieghek.

Esmya huwa probabbli li jagħmel xi kontraċettivi ormonali inqas effettivi (ara "Mediċini oħra u Esmya").

Esmya jgħaddi għall-halib tas-sider. Għaldaqstant, treddax lit-tarbija tieghek waqt li tkun qed tiehu Esmya.

Sewqan u thaddim ta' magni

Esmya jista' jikkawza sturdament hafif (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji li jista' jkollu").

M'għandekx taghmel uzu minn għodda jew thaddem magni jekk tesperjenza dawn is-sintomi.

3. Kif għandek tiehu Esmya

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 5 mg kuljum, għal korsijiet ta' trattament sa massimu ta' 3 xhur kull wiehed. Jekk ġejt preskritta diversi korsijiet ta' trattament ta' 3 xhur b'Esmya, għandek tibda kull kors malajr kemm jista' jkun matul it-tieni perjodu mestrwali wara li jitlesta t-trattament preċedenti.

Għandek dejjem tibda tiehu Esmya fl-ewwel ġimgħa tal-pirjid mestrwali tieghek.

Il-pillola għandha tinbela' mal-ilma u tista' tittiehed mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

Jekk tiehu Esmya aktar milli suppost

L-esperjenza b'Esmya meta bosta doži jittiehdu f'daqqa hija limitata. Ma kien hemm ebda rapport ta' effetti ta' hsara serja meta ttiehdu bosta doži ta' din il-mediċina f'daqqa. Madankollu għandek tiehu parir minghand it-tabib jew l-ispizjar tieghek jekk tiehu aktar Esmya milli suppost.

Jekk tinsa tiehu Esmya

Jekk tinsa tiehu doża b'inqas minn 12-il siegħa, hudha malli tiftakar. Madankollu, jekk tinsa tiehu doża b'aktar minn 12-il siegħa, aqbez il-pillola li tkun insejt tiehu u hu biss pillola waħda bħan-normal. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Esmya

Esmya għandu jittiehed kuljum matul il-korsijiet ta' trattament sa massimu ta' 3 xhur b'mod kontinwu. Matul kull kors ta' trattament, tiqafx tiehu l-pilloli tieghek mingħajr il-parir tat-tabib tieghek anke jekk thossok ahjar għaliex is-sintomi jistgħu jerġgħu jfegġu aktar tard.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-uzu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Ieqaf uża Esmya u kkuntattja minnufih tabib jekk tesperjenza kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin: nefha tal-wiċċ, ilsien jew grizmejn; diffikultà biex tibra'; horriqija u diffikultà biex tiehu n-nifs. Dawn huma sintomi possibbli ta' anġjoedema (frekwenza mhux maghrufa).

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

- tnaqqis jew nuqqas ta' fsada mestrwali (amenorrea)
- ħxuna tar-rita tal-ġuf (ħxuna endometrijali).

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

- uġiġħ ta' ras
- sensazzjoni ta' tidwir (vertigo)
- uġiġħ fl-istonku, thossok ma tiflahx (imdardra)
- akne
- uġiġħ fil-muskoli u fl-ġhadam (muskuloskelettriċi)
- borża ta' fluwidu fi hdan l-ovarji (ċista fl-ovarji), sensitività/uġiġħ fis-sider, uġiġħ fin-naħa t' isfel tal-addome (fil-pelvis), fwawar
- għejja
- żieda fil-piż.

Effetti sekondarji **mħux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- allergija għall-medicina
- ansjetà
- tibdil fil-burdata
- sturdament
- halq xott, stitikezza
- telf ta' xagħar, ġilda xotta, żieda fl-ammont ta' għaraq
- uġiġħ fid-dahar
- tnixxija ta' awrina
- fsada mill-ġuf (fsada fl-utru), tnixxija vaġinali, fsada vaġinali mhux normali
- skumdità fis-sider
- nefha minhabba żamma ta' fluwidu (edema)
- għejja estrema (astenja)
- żieda fil-kolesterol fid-demem li tidher fit-testijiet tad-demem, żieda fix-xaħmijiet fid-demem (trigliceridi) li tidher f'testijiet tad-demem.

Effetti sekondarji **rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- fsada mill-imnieher
- indigestjoni, nefha
- ksur tal-borża tal-fluwidu fi hdan l-ovarji (ċista tal-ovarji)
- nefha tas-sider.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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 Esmya

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-kaxxa u fuq il-folji wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-folja fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Esmya

- Is-sustanza attiva hija ulipristal acetate. Pillola waħda fiha 5 mg ta' ulipristal acetate.

- Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose, mannitol, croscarmellose sodium, talc u magnesium stearate.

Kif jidher Esmya u l-kontenut tal-pakkett

Esmya hija pillola bajda għal offwajt, tonda, bit-truf ġejjin għat-tond, ta' 7 mm bil-kodiċi "ES5" fuq wiċċ minnhom.

Dan jiġi f' folji tal-Alu/PVC/PE/PVDC f'kaxex tal-kartun li fihom 28, 30 u 84 pillola jew f' folji tal-Alu/PVC/PVDC f'kaxex tal-kartun li fihom 28 u 84 pillola.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

L-Ungerija

Manifattur

Cenexi

17 rue de Pontoise

F-95520 Osny

Franza

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

L-Ungerija

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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