

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 imnaqqa b'“ES5” fuq wiċċ wiehed.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ulipristal acetate hu indikat għal kors wiehed ta' kura 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 għall-kura intermittenti ta' sintomi moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru f'nisa adulti f'età li fiha jistgħu jnisslu t-tfal li mhumiex eligibbli għal kirurġija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Esmya għandu jinbada u jiġi ssorveljat minn tobbja b'esperjenza fid-dijanjozi u fit-trattament ta' fibrojdi fl-utru.

Pożoloġija

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

Il-kura għandhom jinbdew biss meta sseħħ il-mestrwazzjoni:

- L-ewwel kors ta' kura għandu jinbada matul l-ewwel ġimgħa ta' mestrwazzjoni.

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

Il-kura intermittenti ripetuta fit-tul giet studjata sa 4 korsijiet ta' kura intermittenti.

Jekk pazjenta tinsa tiegħu doża, hija għandha tiegħu ulipristal acetate kemm jista' jkun malajr. Jekk id-doża tkun inqabzet b'aktar minn 12-il siegħa, il-pazjenta m'għandhiex tiegħu 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 jintuza 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'ghadux 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 għandu jingħata

Użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu mal-ilma.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-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.

Disturb tal-fwied sottostanti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Kontraċezzjoni

L-użu konkometanti ta' pilloli bbażati fuq progēstagen biss, apparat għall-użu fl-utru li jirrilaxxa progēstagen jew kontraċettivi kkombinati orali mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5). Minkejja li l-maġġoranza tan-nisa li jkunu qeghdin jieħdu doża terapewtika ta' ulipristal acetate ikollhom nuqqas ta' ovulazzjoni, matul il-kura huwa rakkomandat li jintuża metodu ta' kontraċezzjoni li mhuwiex ormonali.

Tibdilit endometrijali

Ulipristal acetate għandu azzjoni farmakodinamika speċifika fuq l-endometriju:

Bidliet fl-istoloġija tal-endometriju jistgħu jiġu osservati f'pazjenti kkurati b'ulipristal acetate. Dawn il-bidliet huma reversibbli wara t-twaqqif tal-kura.

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

Barra minn hekk, waqt il-kura jista' jkun hemm zieda reversibbli fil-ħxuna tal-endometriju.

F'każ ta' kura intermittenti ripetuta, huwa rakkomandat il-monitoraġġ perjodiku tal-endometriju. Dan jinkludi ultrasound annwali li għandu jitwettaq wara t-tkomplija tal-mestrawazzjoni matul il-perjodu mingħajr kura.

Jekk jiġi osservat thaxxin tal-endometriju, li jippersisti wara r-ritorn tal-mestrawazzjoni matul perjodi mingħajr kura jew lil hinn minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet ta' kura u/jew jiġi osservat mudell ta' fsada mibdul (ara s-sezzjoni "Mudell ta' fsada" taħt), għandha titwettaq investigazzjoni inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġu esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn, inkluż tumur 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' kura m'għandhomx jaqbzu t-3 xhur peress li mhux magħruf ir-riskju ta' impatt avvers fuq l-endometriju jekk titkompla l-kura mingħajr interruzzjoni.

Mudell ta' tnixxija tad-demmm

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

Jekk, matul kura intermittenti ripetuta, wara t-tnaqqis inizjali fil-fsada jew amenorreja, issehh fsada mhux mistennija jew persistenti mibdul, bhal fsada matul il-mestrwazzjoni, għandha titwettaq investigazzjoni tal-endometriju inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġu esklużi l-kundizzjonijiet sottostanti l-oħra, inkluż tumor malinn endometrijali.

Il-kura intermittenti ripetuta fit-tul giet studjata sa 4 korsijiet ta' kura 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 jintuza fuq pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi sakemm il-pazjenta ma tkunx immonitorjata mill-qrib (ara sezzjoni 4.2).

Hsara fil-fwied

Matul l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' hsara fil-fwied u insuffiċjenza tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Qabel jinbeda t-trattament, għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied. It-trattament m'għandux jinbeda jekk it-transaminases (alanine transaminase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST)) jaqbu 2 x ULN (wahedhom jew flimkien ma' bilirubina >2 x ULN).

Matul it-trattament, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru kull xahar matul l-ewwel 2 korsijiet ta' trattament. Għal korsijiet ta' trattament ulterjuri, għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied darba qabel kull kors ta' trattament ġdid u meta jiġi ndikat klinikament.

Jekk pazjent waqt it-trattament juri sinjali jew sintomi kompatibbli ma' hsara fil-fwied (gheja, astenja, dardir, rimettar, uġiġh ipokondrijali fin-naħa tal-lemin, anoreksja, suffeja), it-trattament għandu jitwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi investigat immedjatament, u għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied.

Pazjenti li jiżviluppaw livelli ta' transaminase (ALT jew AST) > 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal matul it-trattament għandhom iwaqqfu t-trattament u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Barra minn hekk, għandu jsir ittestjar tal-fwied 2-4 ġimghat wara li t-trattament ikun waqaf.

Kura oħra fl-istess hin

L-għoti 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-progesteron. Għalhekk l-għoti konkormittanti ta' prodotti mediċinali li fihom progestaġen mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4 u 4.6).

Inibituri ta' CYP3A4

Wara l-għoti 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-għoti 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, rispettivament; l-AUC tal-metabolit attiv ta' ulipristal acetate żdied b'2.4 darbiet 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-għoti ta' ulipristal acetate lil pazjenti li fl-istess hin qegħdin jirċievu inibituri ħfief ta' CYP3A4. L-għoti flimkien ta' inibituri moderati jew qawwija ta' CYP3A4 flimkien ma' ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Indutturi ta' CYP3A4

L-għoti 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 darbiet 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, użu fit-tul ta' ritonavir) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-pH gastriku

L-għoti 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 wieħed u ieħor 65% aktar baxx, t_{max} itardjat (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-għoti 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 progestaġen biss, apparat li jirrilaxxa l-progестаġen jew kontraċettivi kkombinati orali) u progestaġen li jingħata għal raġunijiet oħra. Għalhekk l-għoti konkormittanti ta' prodotti mediċinali li fihom progestaġen mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Prodotti mediċinali li fihom progestaġen ma għandhomx jittieħdu sa 12-il ġurnata wara t-tmiem tal-kura 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-ħajt gastro-intestinali matul l-assorbiment.

L-għoti simultanju ta' ulipristal acetate u substrat ta' P-gp ma ġiex studjat u interazzjoni ma tistax tigi eskluża. Riżultati *in vivo* juru li ulipristal acetate (mogħti bhala pillola waħda ta' 10 mg), siegħa u nofs qabel l-għoti 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-għoti 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 progēstagen biss, ma' apparat li jirrilaxxa progēstagen jew ma' pilloli kontraċettivi kkombinati orali, għalhekk, l-użu konkommittanti mhuwiex irrakkomandat. Minkejja li l-maġġoranza tan-nisa li qegħdin jiehdu doża terapewtika ta' ulipristal acetate għandhom nuqqas ta' ovulazzjoni, matul il-kura 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).

Treddigh

Dejta tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' ulipristal acetate fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Ulipristal acetate jiġi eliminat fil-halib uman. L-effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar ma ġiex studjat. Riskju għat-trabi/trabi tat-twelid. Ulipristal acetate huwa kontraindikant matul it-treddigh (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 kura b'ulipristal acetate ta' 5 mg jew ta' 10 mg matul studji tal-Fażi III. L-aktar sejba komuni fil-provi kliniċi kienet l-amenorrea (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' kura intermittenti ripetuti (kull wieħed limitat għal 3 xhur) ġiet ivvalutata fuq 551 mara b'fibrojdi fl-utru li rċevew kura b'5 jew 10 mg ta' ulipristal acetate f'żewġ studji tal-fażi III (inkluż 446 mara esposti għal erba' korsijiet ta' kura intermittenti fejn 53 minnhom kienu esposti għal tmien korsijiet ta' kura intermittenti) u wera profil ta' sigurtà simili għal dak osservat għal kors wieħed ta' kura.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Abbażi tat-tagħrif miġbur minn erba' studji tal-fażi III fuq pazjenti bil-fibrojdji fl-utru li rċevew kura għal 3 xhur, ġew irrappurtati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taħt 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 jitnizzlu 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' kura 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		Ugigh ta' ras*	Sturdament		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Vertigo			
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Epistassi	
Disturbi gastro-intestinali		Ugigh addominali Nawsea	Halq xott Stitikezza	Dispepsija Gass	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara					Insuffiċjenza tal-fwied
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Akne	Alopeċja ** Ġilda xotta Iperidrozi		Angjoedema
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugigh fil-muskoli u fl-ghadam	Ugigh fid-dahar		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka			Inkontinenza tal-awrina		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Amenorrea Thaxxin tal-endometriju*	Fwawar* Ugigh fil-pelvis Ċisti fl-ovarji* Ugigh/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		Ghejja	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' kura ripetuti, ir-rata globali ta' reazzjonijiet avversi kienet inqas frekwenti f' korsijiet ta' kura 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 bħala mhux komuni fil-kors ta' kura 3 abbażi 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 tal-kura) b'ulipristal acetate sa tmiem l-ewwel kors ta' kura ta' 3 xhur. F'korsijiet ta' kura 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' kura, rispettivament). It-thaxxin endometrijali jerga' lura meta l-kura titwaqqaf u jergħu jibdedw il-pirjids l-mestrwali.

Barra minn hekk, bidliet riversibbli lill-endometriju huma indikati bħala PAEC u huma differenti minn iperplażja 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 kura 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' kura 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 bħal edema ġeneralizzata, prurite, raxx, nefha fil-wieċ jew urtikarja ġew irrapportati minn 0.4% tal-pazjenti fi provi ta' Fazi III.

Ugħigh ta' ras

Ugħigh 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 l-kura f'1.0% tal-pazjenti u f'hafna mill-kazijiet sparixxew spontanament 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 il-kura bi ulipristal acetate jew fi żmien 2-3 xhur wara t-tmiem tal-kura 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 oħra sakemm il-kura titwaqqaf. Meta l-kura b'ulipristal acetate titwaqqaf, ġeneralment iċ-ċikli mestrwali jerġgħu jibdedw fi żmien 4 ġimgħat.

L-azzjoni diretta fuq l-endometriju tirriżulta f'bidliet fl-istoloġija speċifiċi għall-klassi msejha, PAEC. Tipikament, id-dehra istoloġika hija epitelju inattiv u li jipprolifika bil-mod assoċjat ma' tkabbir assimetriku stromali u epiteleali li jirriżulta fi glandoli prominenti dilatati permezz ta' ċisti b'tahlita ta' effetti epiteljali ta' estrogeni (mitotiċi) u ta' proġestin (sekretorji). Mudell bħal dan kien osservat f'madwar 60% tal-pazjenti li rċevew kura bi ulipristal acetate għal 3 xhur. Dawn il-bidliet huma riversibbli wara li l-kura tieqaf. Dawn il-bidliet ma għandhomx jiġu mfixkla ma' iperplażja endometrijali.

Madwar 5% tal-pazjenti f'età riproduttiva li jesperjenzaw tnixxija mestrwali qawwija għandhom hxuna endometrijali ta' aktar minn 16 mm. F'madwar 10-15% tal-pazjenti kkurati b'ulipristal acetate l-endometriju jista' jeħxien (> 16 mm) matul l-ewwel kors ta' kura ta' 3 xhur. F'każ ta' korsijiet ta' kura ripetuti, thaxxin endometrijali kien osservat b'mod inqas frekwenti (4.9% tal-pazjenti wara t-tieni kors ta' kura u 3.5% wara r-raba' kors ta' kura). Dan it-thaxxin jgħib wara li l-kura titwaqqaf u ssehħ il-mestrwazzjoni. Jekk il-hxuna endometrijali tippersisti wara r-ritorn tal-mestrwazzjoni matul il-perjodi mingħajr kura 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 giet 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 mehtieġa 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 mediċinali 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 menstruwali.

Fl-istudju 1, kienet osservata differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis ta' telf ta' demm mestrwali favur il-pazjenti li kienu rċevew kura 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 kura 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 kura bi ulipristal acetate u bl-agonista tal-ormon li jirrilaxxa l-gonadotrofina (leuprorelin). Hafna mill-pazjenti li rċevew kura bi ulipristal acetate waqfu jnixxu d-demm matul l-ewwel ġimgħa ta' kura (amenorreja). Id-daqs tal-aktar tliet mijomi kbar kien evalwat permezz ta' ultrasound fit-tmiem tal-kura (Ġimgħa 13) u għal 25 ġimgħa ohra mingħajr kura 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 originarjament kienu rċevew kura bi ulipristal acetate imma fil-pazjenti li rċevew kura bi leuprorelin kien seħħ xi tkabbir mill-ġdid.

Tabella 1: Rizultati ta' valutazzjonijiet primarji u sekondarji magħzula tal-effikaċja fi studji tal-Fazi 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'ġimgħa 13	-59	-329	-326	-274	-268	-268
Pazjenti f'amenorreja f'ġimgħa 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'ġimgħa 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 ġimgħa 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 ġiet imkejla permezz ta' MRI. Fl-istudju 2, il-bidla fil-volum tal-aktar tliet mijomi kbar ġiet imkejla permezz ta' ultrasound. Il-valuri b'tipa grassa fil-kaxxa 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' kura ripetuti ta' ulipristal acetate 5 mg jew 10 mg darba kuljum kienet evalwata f'żewġ studji tal-Fazi 3 li jivvalutaw sa 4 korsijiet ta' kura 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 waħda mill-kuri ta' 3 xhur ġiet segwita minn

10 jiem ta' kura 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' kura intermittenti ripetuta (4 korsijiet ta' 10 mg darba kuljum), 89.7% tal-pazjenti kienu f'amenorrea fi tmiem il-kors ta' kura 4.

Fi studju 4, 61.9% u 72.7% tal-pazjenti kienu f'amenorrea kemm fi tmiem il-kors ta' kura 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-ahħar tal-erba' korsijiet ta' kura kkombinati kollha (doża ta' 5 mg u doża ta' 10 mg, rispettivament, $p=0.027$). Fl-ahħar tal-kors ta' kura 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-Fażi III

Parametru	Wara l-kors ta' kura 2 (darbtejn 3 xhur ta' kura)			Wara l-kors ta' kura 4 (erba' darbiet 3 xhur ta' kura)		
	Studju 3 ^a	Studju 4		Studju 3	Studju 4	
Pazjenti li jibdedew il-kors ta' kura 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' kura 2 tikkorrispondi għall-Kors ta' kura 2 flimkien ma' fsada mestrwali wahda.

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

^c N u % jinkludu l-pazjenti rtirati

^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-ahħar xahrejn ta' kors ta' kura.

Fl-istudji ta' Fażi III kollha li jinkludu studji b'kuri 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-tkomplija tal-mestrwazzjoni matul il-perjodu mingħajr kura. L-inciċenza ta' iperplażja ma żdiditx b'korsijiet ta' kura 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 menopawża 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 Tagħrif 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 farmakoloġikament 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 irriżulta 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 saġma. Inkisbu riżultati 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 jeħel 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 tač-ċitokromju P450 (CYP3A4). Ir-rota ewlenija ta' eliminazzjoni hija permezz tal-ippurġar 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 mhuwiex 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 żieda fl-esponiment. Esmja huwa kontraindikata f' pazjenti b' disturb tal-fwied (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

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

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

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

Minhabba l-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, ulipristal acetate għandu effett letali fuq il-fetu fil-firien, fil-fniek (f' dozi ripetuti ta' aktar minn 1 mg/kg), fil-fniek tal-Indi u fix-xadini. Is-sigurtà għall-embriju uman mhijiex magħrufa. F' dozi 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-annimali li kienu qeghdin jġu kkurati jew fil-wild ta' femminili kkurati.

Studji ta' karċinoġeniċità (fil-firien u l-ġrieden) urew li ulipristal acetate mhux karċinoġeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose
Mannitol
Croscarmellose sodium
Talc
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

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

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakoviġilanza 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 (farmakoviġilanza 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-tnedija u minn hemm 'il quddiem, dawk kollha li jagħtu Esmya fuq riċetta u l-patologiġi li jirrevedu kampjuni minn pazjenti kkurati b'Esmya, kif ukoll pazjenti ttrattati b'Esmya, jiġu pprovduti b'materjal edukattiv.

Il-materjal edukattiv għandu jikkonsisti minn dawn li ġejjin:

- Materjal edukattiv għal dawk li jagħtu l-prodott fuq riċetta (ginekologi) li huwa magħmul minn:
 - Ittra ta' introduzzjoni
 - SmPC
 - Gwida għat-tobba għall-għoti ta' Esmya fuq riċetta
- Materjal edukattiv għal patoloġisti li fih
 - Gwida għall-patoloġisti
 - USB stick jew CD ROM bi stampi ta' kampjuni diġitali (librerija diġitali bi stampi ta' riżoluzzjoni għolja)
 - SmPC
- Materjal edukattiv għall-pazjenti li fih
 - Kartuna tal-pazjent

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

Gwida għat-tobba għall-għoti ta' riċetta

- rakkomandazzjonijiet dettaljati għall-ġestjoni tat-tixhin endometrijali
- tfakkira tal-effett ta' ulipristal acetate fuq l-endometriju
- il-htieġa li l-patoloġista jiġi infurmat li l-pazjenti ġew ikkurati b'Esmya jekk kampjuni ta' bijopsija/kirurgiċi jkollhom jintbagħtu għal analizi.
- l-indikazzjonijiet.
- il-pożoloġija: pillola ta' 5 mg darba kuljum għal korsijiet ta' kura sa 3 xhur kull wiehed. Il-kura għandhom jinbdeu biss meta ssehh il-mestrwazzjoni: l-ewwel kors ta' kura għandu jinbeda matul l-ewwel ġimġha ta' mestrwazzjoni, il-korsijiet ta' kura mill-ġdid għandhom jinbdeu malajr kemm jista' jkun matul l-ewwel ġimġha tat-tieni mestrwazzjoni wara li jitlestha l-kors ta' kura preċedenti. Il-korsijiet ta' kura għandhom dejjem jinbdeu matul l-ewwel ġimġha ta' mestrwazzjoni. It-tabib kuranti għandu jispjega lill-pazjenti l-htieġa għal intervalli mingħajr kura.
- il-kontra-indikazzjonijiet tat-tqala u t-treddiġh, fsada ġenitali ta' etjoloġija mhux magħrufa jew għal raġunijiet oħra li mhumix fibrojdi uterini, u kanċer tal-utru, ċervikali, tal-ovarji jew tas-sider kif ukoll disturb tal-fwied sottostanti.
- nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà fuq l-endometriju għal kura kontinwa itwal minn 3 xhur
- il-htieġa li tiġi investigata, skont il-prattika klinika normali, il-peristenza tal-ħxuna endometrijali wara l-waqfien tal-kura u r-ritorn tal-mestrwazzjoni sabiex jiġi esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn.
- rakkomandazzjoni ta' monitoraġġ perjodiku biex jiġi ssorveljat l-endometriju f'każ ta' kura intermittenti ripetuta. Dan jinkludi utrasound annwali li għandu jitwettaq wara t-tkomplija tal-mestrwazzjoni matul il-perjodu mingħajr kura. Jekk jiġi osservat thaxxin tal-endometriju, li jippersisti wara r-ritorn tal-mestrwazzjoni matul il-perjodi mingħajr kura jew lil hinn minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet ta' kura, u/jew tiġi osservata fsada mibdula bħal fsada matul l-mestrwazzjoni, għandha titwettaq investigazzjoni inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġi esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn, inkluż tumur malinn endometrijali.
- huma meħtieġa testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi qabel il-bidu tat-trattament, u qabel kull kors ta' trattament ġdid.
- pazjenti b'alanine transaminase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST) > 2 x ULN (waħedhom jew flimkien ma' bilirubina >2 x ULN) m'għandhomx jiġu ttrattati.
- il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata kull xahar matul l-ewwel 2 korsijiet ta' trattament, u wara dan meta jiġi indikat klinikament.
- it-trattament għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jizviluppa ALT jew AST > 3 x ULN.
- jekk waqt it-trattament pazjent juri sinjali jew sintomi kompatibbli ma' ħsara fil-fwied, it-trattament għandu jitwaqqaf, u l-pazjent għandu jiġi investigat immedjatament, u għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied.
- barra minn hekk, għandhom isiru testijiet tal-fwied 2-4 ġimġhat wara li jkun waqaf it-trattament.

Materjal edukattiv għall-patoloġisti

- 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 dawk ta' estrogeni mhux oppost.
- id-dijanjozi differenzjali bejn PAEC, estrogeni mhux oppost u iperplasija endometrijali.

Kartuna tal-pazjent

- tgharraf lill-pazjenti dwar reazzjonijiet avversi potenzjali relatati mal-fwied li jistgħu jiġu kkawżati mill-użu ta' Esmya.
- tgharraf lill-pazjenti dwar il-htieġa li jwissu lit-tobba tagħhom dwar kwalunkwe problema tal-fwied li jista' jkollhom.
- tgharraf lill-pazjenti biex ma jiddux Esmya f'każ ta' problemi tal-fwied.
- tgharraf lill-pazjenti dwar il-htieġa ta' monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied qabel il-bidu ta' kull kors ta' trattament, kull xahar waqt it-trattament u fi żmien ftit ġimghat wara li jkun waqaf it-trattament.
- tgharraf lill-pazjenti dwar is-sintomi u s-sinjali ta' hsara fil-fwied possibbli sabiex ikunu jafu bis-sitwazzjonijiet li fihom għandhom iwaqqfu t-trattament u jikkuntattjaw tabib f' waqtu.

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 medicinali 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

ESMYA 5mg PILLOLI

KARTUNA TAL-PAZJENT

X'TEHTIEĠ TKUN TAF QABEL L-UŻU?

Esmya jista' jikkawża effetti sekondarji għalkemm mhux kulhadd ikollu minnhom. Effett sekondarju possibbli wiehed huwa hsara serja fil-fwied tiegħek.

Din il-kartuna tipprovdi informazzjoni dwar testijiet tad-demmm li se jkollok bżonn matul it-trattament u dwar x'għandek tagħmel jekk isehhu effetti sekondarji tal-fwied.

Tihux Esmya jekk għandek problemi tal-fwied.

Ghid lit-tabib tiegħek jekk taf li għandek problemi bil-fwied tiegħek jew jekk għandek xi dubju dwar il-kondizzjoni tal-fwied tiegħek.

X'GHANDEK TAGHMEL QABEL, WAQT U WARA T-TRATTAMENT TIEGHEK?

Isirulek testijiet tad-demmm regolari

Għandek bżonn testijiet tad-demmm qabel il-bidu ta' kull kors ta' trattament sabiex issir taf kif qed jahdem il-fwied tiegħek. Skont ir-riżultat ta' dawn it-testijiet, it-tabib se jiddeċiedi jekk trattament b'Esmya huwiex xieraq għalik.

Waqt trattament b'Esmya, it-tabib tiegħek se jagħmel testijiet tad-demmm regolari biex jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dawn it-testijiet jehtieg li jsiru kull xahar, inkluż ftit ġimghat wara li tispicċa kors ta' trattament (ara l-iskeda hawn taht). Dawn it-testijiet tad-demmm se jinfirmaw lit-tabib dwar il-funzjoni tal-fwied tiegħek u huma importanti meta jigi mmonitorjat it-trattament tiegħek.

IT-TABELLA T'HAWN TAHT TGHINEK IŻŻOMM KONT TAT-TESTIJET TAD-DEMMM TIEGHEK:

	DATA
L-Ewwel TEST (qabel il-bidu tat-trattament)	
Bidu tat-trattament	
It-Tieni TEST (4 ġimghat wara l-bidu tat-trattament)	
It-Tielet TEST (8 ġimghat wara l-bidu tat-trattament)	
Ir-Raba' TEST (12-il ġimgha wara l-bidu tat-trattament)	
Il-Hames TEST (2-4 ġimghat wara t-twaqqif tat-trattament b'Esmya)	

SINJALI U SINTOMI TA' PROBLEMI TAL-FWIED POSSIBBLI

Waqqaf it-trattament u kkuntattja tabib minnufih jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali jew sintomi li ġejjin:

- gheja, gheja severa
- ġilda/ghajnejn sofor
- awrina skura
- uġiġh fin-naħa tal-lemin ta' fuq tal-istonku

- ħakk
- dardir (thossok se tirremetti)
- rimettar

It-tabib għandu jiċċekkja l-fwied tiegħek immedjatement u jiddeciedi jekk tistax tkompli t-ttrattament.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Esmya 5 mg pilloli

Ulipristal acetate

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina 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 tiehu Esmya
3. Kif għandek tiehu Esmya
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Esmya
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Esmya u għalxiex jintuza

Esmya fih is-sustanza attiva ulipristal acetate. Jintuza biex jikkura sintomi moderati għal severi tal-fibrojdji fl-utru (magħrufin b'mod komuni bħala mijjomi), 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-fibrojdji 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-medicina taġixxi billi timmodifika l-attività tal-progesteron, ormon li huwa prezenti b'mod naturali fil-gisem. Tintuza qabel operazzjoni tal-fibrojdji tiegħek jew għal kura fit-tul tal-fibrojdji 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 tiehu Esmya

Għandek tkun taf li hafna min-nisa ma jkollhom ebda fsada mestrwali (pirjid) matul il-kura u għal ffit gimghat wara.

Tihux Esmya

- jekk inti allergiku għal ulipristal acetate jew għal xi sustanza oħra ta' Esmya (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek disturb tal-fwied sottostanti.
- 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

- Qabel tibda trattament b'Esmya, se jsiru testijiet tad-demem biex issir taf kemm qed jaħdem tajjeb il-fwied tiegħek. Skont ir-riżultat ta' dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk

trattament b'Esmya huwiex xieraq għalik. Dawn it-testijiet se jiġu ripetuti kull xahar għall-ewwel 2 korsijiet ta' trattament. Għal korsijiet ta' trattament ulterjuri, il-fwied tiegħek se jiġi ċċekkjat darba qabel kull kors ta' trattament għdid u jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi deskritti hawn taht. Barra minn hekk, il-fwied tiegħek għandu jiġi ċċekkjat ukoll 2-4 ġimghat wara li t-trattament tiegħek ikun waqaf.

Jekk matul it-trattament ikollok kwalunkwe sinjal relatat mal-fwied, bħal li thossok imdardra jew tirremetti (dardir jew rimettar), gheja, gheja severa, suffeja (sfurija tal-ghajnejn jew tal-gilda), awrina skura, ħakk jew uġiħ fil-parti ta' fuq tal-istonku, għandek twaqqaf it-trattament u tikkuntattja tabib minnufih, li se jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek u jiddeċiedi jekk tistax tkompli t-trattament.

- Jekk inti bħalissa qed tiehu kontraċezzjoni ormonali (pereżempju pilloli ta' kontroll tat-twelid). (ara "Mediċini oħra u Esmya"), inti għandek tuża metodu kontraċettiv b'barriera affidabbli alternattiv (bħal kondom) waqt li tiehu Esmya.
- Jekk għandek marda tal-fwied jew tal-kliewi kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Esmya.
- Jekk tbatu minn azzma qawwija, kura b'Esmya tista' ma tkunx adatta għalik. Għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Il-kura b'Esmya normalment twassal għal tnaqqis sinifikanti jew saħansitra tista' twaqqaf il-fsada mestrwali tiegħek (il-'pirjid' tiegħek) fi zmien l-ewwel 10 ijiem tal-kura. Madankollu, jekk tkompli tesperjenza fsada eċċessiva, għid lit-tabib tiegħek.

Ġeneralment, il-pirjid tiegħek għandu jirritorna fi zmien 4 ġimghat wara li l-kura b'Esmya titwaqqaf. Il-kisja tal-utru tista' teħien jew tinbidel bħala konsegwenza tat-teħid ta' Esmya. Dawn it-tibdiliet jirritornaw għan-normal wara li l-kura titwaqqaf u l-pirjids tiegħek 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 tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

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

- Ċerti mediċini li jintużaw biex jikkuraw il-qalb (eż. digoxin).
- Ċerti mediċini użati għall-prevenzjoni ta' puplesiji u emboli tad-demem (eż. dabigatran etexilate).
- Ċerti mediċini użati għall-kura tal-epilessija (eż. phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, carbamazepine, oxcarbazepine, primidone).
- Ċerti mediċini użati għall-kura ta' infezzjoni tal-HIV (eż. Ritonavir, efavirenz, nevirapine).
- Mediċini użati għall-kura ta' ċerti infezzjonijiet batterjali (eż. rifampicin, telithromycin, clarithromycin, erythromycin, rifbutin).
- Ċerti mediċini użati għall-kura 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 jikkuraw id-dipressjoni (eż. nefazodone).
- Ċerti mediċini użati biex jikkuraw il-pressjoni 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 għandek tuża metodu kontraċettiv b'barriera affidabbli alternattiv, bħal kondom, waqt li tkun fuq kura b'Esmya.

Esmya ma' ikel u xorb

Ghandek tevita li tixrob meraq tal-grejpfrut meta tkun fuq kura 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 tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Tihux Esmya jekk int tqila. Il-kura waqt it-tqala tista' taffettwa t-tqala tiegħek (mhuwiex magħruf jekk Esmya tistax tagħmel hsara lit-tarbija tiegħek jew jekk tistax tikkawża korriment fit-tqala). Jekk tohroġ tqila waqt kura b'Esmya, ghandek tieqaf tieħu Esmya minnufih u ghandek tikkuntattja lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.

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

Esmya jgħaddi għall-ħalib tas-sider. Għaldaqstant, treddax lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Esmya.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

M'għandekx tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni jekk tesperjenza dawn is-sintomi.

3. Kif ghandek tieħu Esmya

Dejjem ghandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 5 mg kuljum, għal korsijiet ta' kura sa massimu ta' 3 xhur kull wiehed. Jekk ġejt preskritta diversi korsijiet ta' kura ta' 3 xhur b'Esmya, għandek tibda kull kors malajr kemm jista' jkun matul it-tieni perjodu mestrwali wara li titlesta l-kura precedenti.

Ghandek dejjem tibda tieħu Esmya fl-ewwel ġimgħa tal-pirjid mestrwali tiegħek.

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

Jekk tieħu Esmya aktar milli suppost

L-esperjenza b'Esmya meta bosta dozi jittieħdu f'daqqa hija limitata. Ma kien hemm ebda rapport ta' effetti ta' hsara serja meta ttieħdu bosta dozi ta' din il-medicina f'daqqa. Madankollu ghandek tieħu parir minghand it-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk tieħu aktar Esmya milli suppost.

Jekk tinsa tieħu Esmya

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

Jekk tieqaf tieħu Esmya

Esmya għandu jittiehed kuljum matul il-korsijiet ta' kura sa massimu ta' 3 xhur b'mod kontinwu. Matul kull kors ta' kura, tiqafx tieħu l-pilloli tiegħek mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek anke jekk thossok ahjar għaliex is-sintomi jistgħu jergħu jfeggu aktar tard.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Ieqaf uża Esmya u kkuntattja minnufih tabib jekk tesperjenza kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin:

- nefha tal-wieċ, ilsien jew grizmejn; diffikultà biex tibra'; horriqija u diffikultà biex tiehu n-nifs. Dawn huma sintomi possibbli ta' anġjoedema (frekwenza mhux magħrufa).
- dardir jew rimettar, gheja severa, suffejra (sfurija tal-ġhajnejn jew tal-ġilda), awrina skura, hakk jew uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-istonku. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sinjali ta' hsara fil-fwied (frekwenza mhux magħrufa). Ara wkoll sezzjoni 2 Twissijiet u prekawzjonijiet.

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):

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

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

- allergija għall-medicina
- ansjetà
- tibdil fil-burdata
- sturdament
- ħalq xott, stitikezza
- telf ta' xagħar, ġilda xotta, zieda fl-ammont ta' għaraq
- uġiġh fid-dahar
- tnixxija ta' awrina
- fsada mill-ġuf (fsada fl-utru), tnixxija vaginali, fsada vaginali mhux normali
- skumdità fis-sider
- nefha minħabba żamma ta' fluwidu (edema)
- ghejja estrema (astenja)
- zieda fil-kolesterol fid-demmi li tidher fit-testijiet tad-demmi, zieda fix-xahmijiet fid-demmi (trigliceridi) li tidher f'testijiet tad-demmi.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Esmya

- Is-sustanza attiva hija ulipristal acetate. Pillola wahda fiha 5 mg ta' ulipristal acetate.
- Is-sustanzi l-ohra 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-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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