

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 84.4 mg ta' eliglustat (bħala tartrat).

Eċċipjent(i) b'effett maġhruf:

Kull kapsula fiha 106 mg ta' lattosju (bħala monoidrat).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Kapsula b'kappa opaka kaħlanija hadra perla u b'parti ewlenija opaka bajda perla b'"GZ02" stampata bl-iswed fuq il-parti ewlenija tal-kapsula. Id-daqs tal-kapsula huwa 'daqs 2' (dimensjonijiet 18.0 x 6.4 mm).

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cerdelga huwa indikat għall-kura fit-tul ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1 (Gaucher disease type 1, GD1), li huma metabolizzaturi dgħajfa (poor metabolisers, PMs), metabolizzaturi intermedji (intermediate metabolisers, IMs) jew metabolizzaturi estensivi (extensive metabolisers, EMs) ta' CYP2D6.

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

It-terapija b'Cerdelga għandha tinbeda u tkun taħt is-superviżjoni ta' tabib b'għarfien fil-ġestjoni tal-marda ta' Gaucher.

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 84 mg eliglustat darbtejn kuljum f'metabolizzaturi intermedji (IMs) u f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6. Id-doża rakkomandata hija ta' 84 mg eliglustat darba kuljum f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6.

#### *Doża maqbuża*

Jekk tinqabeż doża, id-doża preskritta għandha tittiehed fiż-żmien skedat li jmiss; id-doża li jmiss m'għandhiex tiġi rduppjata.

#### Popolazzjonijiet speċjali

*Metabolizzaturi ultra-rapidi (ultra-rapid metabolisers, URM), u metabolizzaturi indeterminati ta' CYP2D6*

Eliglustat m'għandux jintuża fuq pazjenti li huma metabolizzaturi ultra-rapidi (URM) jew metabolizzaturi indeterminati ta' CYP2D6 (ara sezzjoni 4.4).

*Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

Eliglustat huwa kontra-indikat f' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

F' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh klassi B), eliglustat mhux irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

F' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh klassi A), mhu meħtieġ ebda aġġustament fid-dosaġġ u d-doża rrakkomandata hija ta' 84 mg eliglustat darbtejn kuljum.

F' metabolizzaturi intermedji (IMs) jew metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 b' kwalunkwe tip ta' indeboliment tal-fwied, eliglustat mhux irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Cerdelga huwa kontra-indikat f' metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied li qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

F' metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment hafif tal-fwied li qed jieħdu inibitur dgħajjef ta' CYP2D6 jew inibitur qawwi, moderat jew hafif ta' CYP3A, għandha tiġi kkunsidrata doża ta' 84 mg eliglustat darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

*Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi*

F' metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment tal-kliewi hafif, moderat jew sever, mhu meħtieġ ebda aġġustament fid-dosaġġ u d-doża rrakkomandata hija ta' 84 mg eliglustat darbtejn kuljum (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

F' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 b' mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD), eliglustat mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

F' metabolizzaturi intermedji (IMs) jew metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment tal-kliewi hafif, moderat jew sever jew ESRD, eliglustat mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

*Anzjani (≥65 sena)*

Hemm esperjenza limitata fit-trattament ta' anzjani b' eliglustat. Id-dejta tindika li mhux ikkunsidrat b'żonnjuż li jkun hemm aġġustament fid-dożaġġ (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Cerdelga fit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena ma gewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Cerdelga għandu jittiehed mill-halq. Il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ, preferibbilment mal-ilma u m'għandhomx jitgħaffġu, jinħallu, jew jinfethu.

Il-kapsuli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-konsum tal-grejpfrut jew il-meraq tiegħu għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-

sezzjoni 6.1.

Pazjenti li huma metabolizzaturi intermedji (IMs) jew metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 li fl-istess hin jkunu qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 u inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A u pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi ta' CYP3A. Taħt dawn il-kondizzjonijiet, l-użu ta' Cerdelga jwassal għal koncentrazzjonijiet sostanzjalment elevati ta' eliglustat fil-plasma (ara sezzjoni 4.4 u 4.5).

Minhabba zieda sinifikanti fil-koncentrazzjoni ta' eliglustat fil-plażma, Cerdelga huwa kontra-indikat f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever u f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment hafif tal-fwied li qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

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

##### Il-bidu tat-terapija: evalwazzjoni tal-ġenotip ta' CYP2D6

Qabel tinbeda l-kura b'Cerdelga, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għall-ġenotip ta' CYP2D6 biex jiġi ddeterminat l-istat metabolizzatur ta' CYP2D6 (ara sezzjoni 4.2, Popolazzjonijiet speċjali).

##### Interazzjonijiet bejn il-medicini

Cerdelga huwa kontra-indikat f'pazjenti li huma metabolizzaturi intermedji (IMs) jew metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 fl-istess hin ma' inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A u f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi ta' CYP3A (ara sezzjoni 4.3).

Għall-użu ta' eliglustat b'inibitur uniku qawwi jew moderat ta' CYP2D6 jew ta' CYP3A, ara sezzjoni 4.5.

L-użu ta' eliglustat ma' stimulatori qawwija ta' CYP3A jnaqqas b'mod sostanzjali l-espożizzjoni għal eliglustat, li jista' jnaqqas l-effikaċja terapewtika ta' eliglustat; għalhekk l-għoti fl-istess hin mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

##### Pazjenti b'kondizzjonijiet kardijaċi pre-eżistenti

L-użu ta' eliglustat f'pazjenti b'kondizzjonijiet kardijaċi pre-eżistenti ma' giex studjat waqt il-provi kliniċi. Minhabba li f'koncentrazzjonijiet sostanzjalment elevati fil-plasma eliglustat huwa previst li jikkawża żidiet hfief fl-intervalli tal-ECG, l-użu ta' eliglustat għandu jiġi evitat f'pazjenti b'mard tal-qalb (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, infart mijokardijaku akut riċenti, bradikardja, imblokk tal-qalb, aritmija ventrikulari), sindromu ta' QT twil u t-tehid flimkien ma' prodotti mediċinali antiarritmiċi tal-Klassi IA (eż. quinidine) u tal-Klassi III (eż. amiodarone, sotalol).

##### Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Hemm tagħrif limitat f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment moderat tal-fwied. L-użu ta' eliglustat f'dawn il-pazjenti mhux irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Mhu disponibbli ebda tagħrif jew ftit li xejn ta' tagħrif dwar metabolizzaturi intermedji (IMs) jew metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 b'kwalunkwe tip ta' indeboliment tal-fwied. L-użu ta' eliglustat f'dawn il-pazjenti mhux irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

L-użu fl-istess hin ta' eliglustat ma' inibituri ta' CYP2D6 jew CYP3A4 f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment hafif tal-fwied jista' jirriżulta f'koncentrazzjonijiet aktar għolja ta' eliglustat fil-plażma, bil-qawwa tal-effett tiddependi mill-enzima inibita u l-qawwa tal-inibitur. F'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment hafif tal-fwied li qed jieħdu inibitur

dgħajjef ta' CYP2D6 jew inibitur qawwi, moderat jew dgħajjef ta' CYP3A, għandha tiġi kkunsidrata doża ta' 84 mg eliglustat darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

### Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Mhu disponibbli ebda tagħrif jew ftit li xejn ta' tagħrif f'metabolizzaturi estensivi (EMs), f'metabolizzaturi intermedji (IMs) jew f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6, b'ESRD u f'metabolizzaturi intermedji (IMs) jew f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment tal-kliewi ħafif, moderat jew sever; l-użu ta' Cerdelga f'dawn il-pazjenti mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

### Monitoraġġ tar-rispons kliniku

Xi pazjenti li qatt ma' ħadu kura qabel urew inqas minn 20 % tnaqqis fil-volum tal-milsa (riżultati li mhumiex mill-aħjar) wara 9 xhur ta' kura (ara sezzjoni 5.1). Għal dawn il-pazjenti, għandu jkun hemm monitoraġġ għal aktar titjib li jista' jkun hemm jew jiġi kkunsidrat xi metodu ieħor ta' kura.

Għall-pazjenti bil-marda li hija stabbli u li qalbu minn terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi għal eliglustat, għandu jkun hemm monitoraġġ tal-progressjoni tal-marda (eż. wara 6 xhur b' monitoraġġ regolari minn hemm 'il quddiem) f'kull sfera tal-marda sabiex tiġi evalwata l-istabbiltà tal-marda. F'pazjenti individwali b'rispons li mhuwiex mill-aħjar, għandu jiġi kkunsidrat li terġa' tinbeda t-terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi jew li jkun hemm xi metodu differenti ta' kura.

### Lattożju

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galattożju, id-defiċjenza totali ta' lactase jew b'malassorbiment tal-glukożju-galattożju m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

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

Eliglustat jiġi prinċipalment metabolizzat minn CYP2D6 u sa ċertu punt minn CYP3A4. L-għoti fl-istess ħin ta' sustanzi li jaffettwaw l-attività ta' CYP2D6 jew ta' CYP3A4 jista' jibdel il-koncentrazzjonijiet ta' eliglustat fil-plasma. Eliglustat huwa inibitur ta' P-gp u ta' CYP2D6 *in vitro*; l-għoti fl-istess ħin ta' eliglustat ma' sustanzi li huma substrati ta' P-gp jew ta' CYP2D6 jista' jżid il-koncentrazzjoni ta' dawn is-sustanzi fil-plasma.

Il-lista ta' sustanzi f'sezzjoni 4.5 mhijiex waħda li tinkludi kollox u t-tabib huwa rrakkomandat li jikkonsulta l-SmPC tal-prodotti mediċinali l-oħra kollha li huma preskritti għal xi possibbiltà ta' interazzjoni bejn il-medicini u eliglustat.

### Sustanzi li jistgħu jzidu l-espożizzjoni għal eliglustat

Cerdelga huwa kontraindikata f'pazjenti li huma metabolizzaturi intermedji (IMs) jew metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 u li fl-istess ħin jkunu qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 u inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A u f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi ta' CYP3A (ara sezzjoni 4.3). Skont dawn il-kondizzjonijiet, l-użu ta' Cerdelga jwassal għal koncentrazzjonijiet sostanzjalment elevati ta' eliglustat fil-plasma.

### *Inibituri ta' CYP2D6*

#### *F'metabolizzaturi intermedji (IMs) u metabolizzaturi estensivi (EMs):*

Wara doži ripetuti ta' 84 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'pazjenti li mhumiex PMs, l-għoti fl-istess ħin ta' doži ripetuti ta' 30 mg ta' paroxetine darba kuljum, inibitur qawwi ta' CYP2D6, wassal għal zieda fis- $C_{max}$  u l-AUC<sub>0-12</sub> ta' eliglustat ta' 7.3- u ta' 8.9-darbiet, rispettivament. F'IMs u EMs, għandha tiġi kkunsidrata doża ta' eliglustat ta' 84 mg darba kuljum meta fl-istess ħin jintuża inibitur

qawwi ta' CYP2D6 (eż. paroxetine, fluoxetine, quinidine, bupropion).

F'dożagġ ta' 84 mg darbtejn kuljum b'eliglustat f'pazjenti li mhumiex PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati ta' CYP2D6 (eż. duloxetine, terbinafine, moclobemide, mirabegron, cinacalcet, dronedarone) se jżid l-espożizzjoni għal eliglustat sa madwar 4 darbiet. Għandha tintuża kawtela b'inibituri moderati ta' CYP2D6 f'IMs u EMs.

F'metabolizzaturi estensivi (EMs) b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied: ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4.

F'metabolizzaturi estensivi (EMs) b'indeboliment sever tal-fwied: ara sezzjonijiet 4.2, u 4.3  
Inibituri ta' CYP3A

F'metabolizzaturi intermedji (IMs) u metabolizzaturi estensivi (EMs):

Wara doži ripetuti ta' 84 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'pazjenti li mhumiex PMs, l-ghoti fl-istess hin ta' doži ripetuti ta' 400 mg ta' ketoconazole darba kuljum, inibitur qawwi ta' CYP3A, wassal għal żieda fis- $C_{max}$  u l-  $AUC_{0-12}$  ta' eliglustat ta' 3.8 u 4.3-darbiet, rispettivament; huma mistennija effetti simili għal inibituri qawwija oħra ta' CYP3A (eż. clarithromycin, ketoconazole, itraconazole, cobicistat, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir, posaconazole, voriconazole, telithromycin, conivaptan, boceprevir). Għandha tintuża kawtela b'inibituri qawwija ta' CYP3A f'IMs u EMs.

B'dożagġ ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' eliglustat f'pazjenti li mhumiex PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati ta' CYP3A (eż. erythromycin, ciprofloxacin, fluconazole, diltiazem, verapamil, aprepitant, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, imatinib, cimetidine) jżid l-espożizzjoni għal eliglustat sa madwar 3 darbiet. Għandha tintuża l-kawtela b'inibituri moderati ta' CYP3A f'IMs u EMs.

F'metabolizzaturi estensivi (EMs) b'indeboliment ħafif tal-fwied: ara sezzjonijiet 4.2, u 4.4.

F'metabolizzaturi estensivi (EMs) b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied: ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3.

F'metabolizzaturi dgħajfa (PMs):

B'dożagġ ta' 84 mg darba kuljum ta' eliglustat f'PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri qawwijin ta' CYP3A (eż. ketoconazole, clarithromycin, itraconazole, cobicistat, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir, posaconazole, voriconazole, telithromycin, conivaptan, boceprevir) jżid is- $C_{max}$  u l-  $AUC_{0-24}$  ta' eliglustat b'4.3 u 6.2 darbiet. L-użu ta' inibituri qawwijin ta' CYP3A huwa kontraindikata f'PMs.

B'dożagġ ta' 84 mg darba kuljum ta' eliglustat f'PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati ta' CYP3A (eż. erythromycin, ciprofloxacin, fluconazole, diltiazem, verapamil, aprepitant, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, imatinib, cimetidine) jżid is- $C_{max}$  u l-  $AUC_{0-24}$  ta' eliglustat b'2.4 u 3 darbiet, rispettivament. L-użu ta' inibitur moderat ta' CYP3A ma' eliglustat mhux irrakkomandat f'PMs.

F'PMs, l-inibituri dgħajfa ta' CYP3A (eż. amlodipine, cilostazol, fluvoxamine, goldenseal, isoniazid, ranitidine, ranolazine) għandhom jintużaw b'kawtela.

L-inibituri ta' CYP2D6 użati fl-istess hin ma' inibituri ta' CYP3A

F'metabolizzaturi intermedji (IMs) u metabolizzaturi estensivi (EMs):

B'dożagġ ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' eliglustat f'pazjenti li mhumiex PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri qawwijin jew moderati ta' CYP2D6 u inibituri qawwijin jew moderati ta' CYP3A jżid is- $C_{max}$  u l-  $AUC_{0-12}$  ta' eliglustat sa 17 u 25 darba, rispettivament. L-użu ta' inibitur

qawwi jew moderat ta' CYP2D6 fl-istess hin ma' inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A huwa kontraindikata f'IMs u EMs.

Il-prodotti tal-grejpfrut fihom komponent wiehed jew aktar li jinibixxu s-CYP3A u jistgħu jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' eliglustat fil-plasma. Il-konsum tal-grejpfrut jew il-meraġ tiegħu għandu jiġi evitat.

#### Sustanzi li jistgħu jnaqqsu l-espożizzjoni għal eliglustat

##### *Stimulaturi qawwi ta' CYP3A*

Wara dożi ripetuti ta' 127 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'pazjenti li mhumiex PMs, l-għoti fl-istess hin ta' dożi ripetuti ta' 600 mg ta' rifampicin darba kuljum (stimulatur qawwi ta' CYP3A kif ukoll tat-trasportatur tal-effluss P-gp) wassal għal tnaqqis ta' madwar 85% fl-espożizzjoni għal eliglustat. Wara dożi ripetuti ta' 84 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'PMs, l-għoti fl-istess hin ta' dożi ripetuti ta' 600 mg ta' rifampicin darba kuljum wassal għal tnaqqis ta' madwar 95 % fl-espożizzjoni ta' eliglustat. L-użu ta' stimulator qawwi ta' CYP3A (eż. rifampicin, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifabutin u St. John's wort) ma' eliglustat mhuwiex irrakkomandat f'IMs, EMs u PMs.

#### Sustanzi li l-espożizzjoni tagħhom tista' tiżdied b'eliglustat

##### *Substrati ta' P-gp*

Wara doża unika ta' 0.25 mg ta' digoxin, substrat ta' P-gp, l-għoti fl-istess hin ta' dożi ta' 127 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum wassal għal żieda ta' 1.7 u 1.5 darbiet fis- $C_{max}$  u l- $AUC_{last}$  ta' digoxin, rispettivament. Jistgħu jkunu meħtieġa dożi aktar baxxi ta' sustanzi li huma substrati ta' P-gp (eż. digoxin, colchicine, dabigatran, phenytoin, pravastatin).

##### *Substrati ta' CYP2D6*

Wara doża unika ta' 50 mg ta' metoprolol, substrat ta' CYP2D6, l-għoti fl-istess hin ta' dożi ripetuti ta' 127 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum wassal għal żieda ta' 1.5 u 2.1 darbiet fis- $C_{max}$  u l- $AUC$  ta' metoprolol, rispettivament. Jistgħu jkunu meħtieġa dożi aktar baxxi ta' prodotti mediċinali li huma substrati ta' CYP2D6. Dawn jinkludu ċerti antidepressanti (antidepressanti triċikliċi, eż. nortriptyline, amitriptyline, imipramine u desipramine), phenothiazines, dextromethorphan u atomoxetine.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eliglustat f'nisa tqal. Studji fl-annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintużax Cerdelga waqt it-tqala.

### Treddiġh

Mhux magħruf jekk eliglustat jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-halib tal-omm. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' eliglustat fil-halib (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament b'Cerdelga, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

### Fertilità

Fil-firien ġew osservati effetti fuq it-testikoli u inibizzjoni reversibbli ta' spermatogenezi (ara sezzjoni 5.3). Ir-rilevanza ta' dawn is-sejbiet għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

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

Cerdelga m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil ġenerali tar-reazzjonijiet avversi ta' Cerdelga huwa bbażat fuq espożizzjoni għat-trattament ta' 1400 sena ta' pazjent u riżultati miġbura mill-perjodi tal-analiżi primarja u perjodi ta' estensjoni ta' żewġ studji prinċipali ta' Fażi 3 (ENGAGE u ENCORE), studju wieħed fit-tul ta' Fażi 2 li dam 8-snin (Studju 304) u studju wieħed ta' support ta' Fażi 3b (EDGE). F' dawn l-erba' studji, total ta' 393 pazjent b'etajiet bejn 16-75 sena rċewew eliglustat għal tul medjan ta' 3.5 snin ( sa 9.3 snin).

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b' mod frekwenti b' Cerdelga hija dispepsja, f' madwar 6 % tal-pazjenti fil-prova klinika.

### Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza ([komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ )). Ir-reazzjonijiet avversi mid-dejta mill-prova klinika fit-tul irrapportata f' mill-inqas 4 pazjenti huma ppreżentati fit-Tabella 1. F' kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b' dawk l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

**Tabella 1: Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras*, sturdament*, disgewsja
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Irritazzjoni fil-gerżuma
Disturbi gastrointestinali	Dispepsja, ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome*, dijarea*, dardir, stitikezza, ugħigh addominali*, mard ta' rifuks gastroesofagali, distensjoni addominali*, gastrite, disfagġa, rimettar*, ħalq xott, gass fl-istonku
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Ġilda xotta, urtikarja*
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġġa, ugħigh fl-estremajiet*, ugħigh tad-dahar*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja

\* L-inciċenza tar-reazzjoni avversa kienet l-istess jew ogħla bi placebo milli b' Cerdelga fl-istudju prinċipali kkontrollat bi placebo.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## 4.9 Doża eċċessiva

L-ogħla konċentrazzjoni ta' eliglustat fil-plasma osservata sal-lum seħħet fi studju ta' Fażi 1 b' doża waħda li baqgħet tiżdied u li sar f' suġġetti b' saħħithom, fejn suġġett ħa doża ekwivalenti għal madwar 21 darba d-doża rakkomandata għal pazjenti b' GD1. Fil-ħin tal-ogħla konċentrazzjoni fil-plasma (59 darba ogħla mill-kondizzjonijiet terapewtiċi normali), l-individwu esperjenza sturdament manifestat bi skwilibriju, pressjoni baxxa, bradikardja, dardir u rimettar.



Fil-każ ta' doża eċċessiva akuta, il-pazjent għandu jiġi osservat bir-reqqa u jingħata kura sintomatika u kura ta' appoġġ.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-passaġġ alimentari u tal-metabolizmu, diversi prodotti tal-passaġġ alimentari u tal-metabolizmu, Kodiċi ATC: A16AX10.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Eliglustat huwa inibitur qawwi u speċifiku ta' glucosylceramide synthase, u jaġixxi bħala terapija li tnaqqas is-substrat (substrate reduction therapy, SRT) għal GD1. L-SRT għandha l-għan li tnaqqas ir-rata tas-sintesi tas-substrat maġġuri glucosylceramide (GL-1) biex tagħmel tajjeb għar-rata indebolita tagħha ta' kataboliżmu f'pazjenti b'GD1, biex b'hekk tiġi evitata l-akkumulazzjoni ta' glucosylceramide u jittaffew il-manifestazzjonijiet kliniċi.

#### Effetti farmakodinamiċi

Fi provi kliniċi f'pazjenti b'GD1 li qatt ma rċevew kura qabel, il-livelli fil-plażma ta' GL-1 kienu elevati fil-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti u naqsu wara l-kura b'Cerdelga. Barra minn hekk, fi prova klinika f'pazjenti b'GD1 stabilizzati fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi (enzyme replacement therapy, ERT) (jiġifieri li diġà kienu laħqu l-għanijiet terapewtiċi fuq ERT qabel ma bdew il-kura b'Cerdelga), il-livelli ta' GL-1 fil-plasma kienu normali f'ħafna mill-pazjenti u naqsu wara kura b'Cerdelga.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-iskemi rrakkomandati ta' dożaġġ (ara sezzjoni 4.2) huma bbażata fuq l-immudellar jew tad-dejta PK/PD miġbura mill-iskemi tat-titrazzjoni tad-doża użati fl-istudji kliniċi għal IMS u EMs jew għal PMs tad-dejta PK tat-tip fiżjoloġiku.

#### *L-istudju prinċipali ta' Cerdelga f'pazjenti b'GD1 li qatt ma rċevew kura qabel – studju 02507 (ENGAGE)*

L-istudju 02507 kien studju kliniku multiċentriku, magħmul b'mod arbitrarju, bi blindaġġ doppju, ikkontrollat bi placebo, fuq 40 pazjent b'GD1. Fil-grupp ta' Cerdelga 3 (15%) pazjenti rċevew doża inizjali ta' 42 mg eliglustat darbtejn kuljum matul il-perjodu tal-analiżi primarja ta' 9 xhur u 17 (85%)-il pazjent irċevew zieda fid-doża sa 84 mg darbtejn kuljum abbażi tal-aktar konċentrazzjoni baxxa fil-plasma.

**Tabella 2: Bidla mil-linja bażi sa Xahar 9 (perjodu tal-analiżi primarja) f'pazjenti b'GD1 li qatt ma rċevew kura qabel u li qed jirċievu l-kura b'Cerdelga fl-istudju 02507**

	Placebo* (N=20) <sup>a</sup>	Cerdelga (N=20) <sup>a</sup>	Differenza (Cerdelga – Placebo) [95% CI]	valur p <sup>b</sup>
Bidla percentwali fil-Volum tal-Milsa MN (%) (endpoint primarju)	2.26	-27.77	-30.0 [-36.8, -23.2]	<0.0001
Bidla assoluta fil-Livell tal-Emoglobina (g/dL) (endpoint sekondarju)	-0.54	0.69	1.22 [0.57, 1.88]	0.0006
Bidla percentwali fil-	1.44	-5.20	-6.64	0.0072

Volum tal-Fwied MN (%) (endpoint sekondarju)			[-11.37, -1.91]	
Bidla perċentwali fl-Għadd tal-Plejtliks (%) (endpoint sekondarju)	-9.06	32.00	41.06 [23.95, 58.17]	<0.0001

MN = Multiples of Normal (Multipli tan-Normal), CI = confidence interval (intervall ta' fiduċja)

<sup>a</sup> Fil-linja bażi, il-volumi medji tal-milsa kienu ta' 12.5 u 13.9 MN fil-grupp tal-plaċebo u ta' Cerdelga, rispettivament, u l-volumi medji tal-fwied kienu ta' 1.4 MN għaž-żewġ gruppi. Il-livelli medji tal-emoglobina kienu ta' 12.8 u 12.1 g/dL, u l-għadd tal-plejtliks kien ta' 78.5 u 75.1 x 10<sup>9</sup>/L, rispettivament.

<sup>b</sup> L-estimi u l-valuri-p huma bbażati fuq mudell ANCOVA

\*Il-pazjenti kollha għaddew għat-trattament b'Cerdelga wara d-9 Xahar.

Matul il-perjodu ta' trattament fit-tul *open-label* b'Cerdelga (fażi ta' estensjoni), il-pazjenti kollha b'tagħrif komplut li komplew jirċievu Cerdelga wrew aktar titjib tul il-fażi kollha ta' estensjoni. Ir-riżultati (tibdil mil-linja bażi) wara 18-il xahar, 30 xahar u 4.5 snin ta' espożizzjoni għal Cerdelga għal dawn il-punti finali li ġejjin kienu: tibdil assolut fil-livell tal-emoglobina (g/dL) 1.1 (1.03) [n=39], 1.4 (0.93) [n=35], u 1.4 (1.31) [n=12]; iż-żieda medja fl-għadd tal-plejtliks (mm<sup>3</sup>) 58.5% (40.57%) [n=39], 74.6% (49.57%) [n=35], u 86.8% (54.20%) [n=12]; it-tnaqqis medju fil-volum tal-milsa (MN) 46.5% (9.75%) [n=38], 54.2% (9.51%) [n=32], u 65.6% (7.43%) [n=13]; u t-tnaqqis medju fil-volum tal-fwied (MN) 13.7% (10.65%) [n=38], 18.5% (11.22%) [n=32], u 23.4% (10.59%) [n=13].

#### Riżultati kliniċi fit-tul f'pazjenti b'GDI li qatt ma rċeview kura qabel – studju 304

L-istudju 304 kien studju multiċentriku, b'fergħa unika u b'tikketta mikxufa ta' Cerdelga fuq 26 pazjent. Dsatax-il pazjent temmew 4 snin ta' kura. Hmista (79%) minn dawn il-pazjenti rċeview żieda fid-doża sa 84 mg eliglustat darbtejn kuljum; 4 (21%) pazjenti komplew jirċievu 42 mg darbtejn kuljum.

Tmintax-il pazjent temmew 8 snin ta' kura. Pazjent wiehed (6%) irċieva żieda oħra fid-doża għal 127 mg darbtejn kuljum. Erbatax (78%) baqgħu fuq 84 mg Cerdelga darbtejn kuljum. Tliet (17%) pazjenti baqgħu jirċievu 42 mg darbtejn kuljum. Sittax-il pazjent kellhom evalwazzjoni tal-punt finali ta' effikazzja fit-8 sena.

Cerdelga wera titjib sostnut fil-volum tal-organi u fil-parametri ematoloġiċi matul il-perijodu ta' kura ta' 8 snin (ara t-Tabella 3).

**Tabella 3: Bidla mil-linja bażi sa sena 8 fl-istudju 304**

	N	Valur fil-Linja Bażi (Medja)	Bidla mil-Linja Bażi (Medja)	Devjazzjoni Standard
Volum tal-Milsa (MN)	15	17.34	-67.9%	17.11
Livell tal-Emoglobina (g/dL)	16	11.33	2.08	1.75
Volum tal-Fwied (MN)	15	1.60	-31.0%	13.51
Għadd tal-Plejtliks (x10 <sup>9</sup> /L)	16	67.53	109.8%	114.73

MN = Multipli tan-Normal

#### L-istudju prinċipali ta' Cerdelga f'pazjenti b'GDI li qalbu minn ERT– Studju 02607 (ENCORE)

L-istudju 02607 kien studju kliniku multiċentriku, b'tikketta mikxufa, ikkontrollat b'mod attiv, tat-tip non-inferiority, fuq 159 pazjent li qabel kienu stabilizzati b'ERT. Fil-grupp ta' Cerdelga 34 (32%) pazjent irċeview żieda fid-doża sa 84 mg eliglustat darbtejn kuljum u 51 (48%) sa 127 mg darbtejn kuljum matul il-perjodu tal-analiżi primarja ta' 12-il xahar, u 21 (20%) pazjent komplew jirċievu 42 mg darbtejn kuljum.

Abbażi tad-dejta miġbura mid-dożi kollha ttestjati f' dan l-istudju, Cerdelga lahaq il-kriterji stabbiltà f' dan l-istudju sabiex jiġi ddikjarat li ma kienx inferjuri għal Cerezyme (imiglucerase) biex iżomm l-istabbiltà tal-pazjent. Wara 12-il xahar ta' kura, il-perċentwal ta' pazjenti li ssodisfaw l-endpoint kompost primarju (magħmul mill-erba' komponenti kollha msemmija fit-Tabella 4) kien ta' 84.8% [95% intervall ta' konfidenza 76.2% - 91.3%] għall-grupp ta' Cerdelga meta mqabbel ma' 93.6% [95% intervall ta' konfidenza 82.5% - 98.7 %] għall-grupp ta' Cerezyme. Mill-pazjenti li ma ssodisfawx il-kriterji ta' stabbiltà għall-komponenti individwali, 12 mill-15-il pazjent fuq Cerdelga u 3 mit-3 pazjenti fuq Cerezyme baqgħu fi hdan il-miri terapewtiċi għal GD1.

Ma kienx hemm differenzi klinikament sinifikanti bejn il-gruppi għall-ebda waħda mill-erba' parametri individwali ta' mard (ara Tabella 4).

**Tabella 4: Bidliet mil-linja bażi sa Xahar 12 (perjodu tal-analiżi primarja) f'pazjenti b'GD1 li qalbu għal Cerdelga fl-istudju 02607**

	Cerezyme (N=47)** Medja [95% CI]	Cerdelga (N=99) Medja [95% CI]
<b>Volum tal-Milsa</b>		
Perċentwal ta' Pazjenti b'volum tal-milsa stabbli* <sup>a</sup>	100%	95.8%
Bidla Perċentwali fil-Volum tal-Milsa MN (%)*	-3.01 [-6.41, 0.40]	-6.17 [-9.54, -2.79]
<b>Livell tal-Emoglobina</b>		
Perċentwal ta' Pazjenti b'livell tal-emoglobina stabbli <sup>a</sup>	100%	94.9%
Bidla Assoluta fil-Livell tal-Emoglobina (g/dL)	0.038 [-0.16, 0.23]	-0.21 [-0.35, -0.07]
<b>Volum tal-Fwied</b>		
Perċentwal ta' pazjenti b'volum tal-fwied stabbli <sup>a</sup>	93.6%	96.0%
Bidla Perċentwali fil-Volum tal-Fwied MN (%)	3.57 [0.57, 6.58]	1.78 [-0.15, 3.71]
<b>Għadd tal-Plejlits</b>		
Perċentwal ta' Pazjenti b'għadd ta' plejlits stabbli <sup>a</sup>	100%	92.9%
Bidla Perċentwali fl-Għadd tal-Plejlits (%)	2.93 [-0.56, 6.42]	3.79 [0.01, 7.57]

MN = Multipli tan-Normal, CI = intervall ta' fiduċja

\* Esklużi pazjenti b'splenektomija totali.

\*\* Il-pazjenti kollha għaddew għal fuq trattament b'Cerdelga wara 52 ġimgħa

<sup>a</sup> Il-kriterji ta' stabbiltà bbażati fuq il-bidliet bejn il-linja bażi u t-12-il xahar: tnaqqis fil-livell tal-emoglobina ta'  $\leq 1.5$  g/dL, tnaqqis fl-għadd tal-plejlits ta'  $\leq 25\%$ , żieda fil-volum tal-fwied ta'  $\leq 20\%$ , u żieda fil-volum tal-milsa ta'  $\leq 25\%$ .

In-numru totali ta' pazjenti (N)=Il-Popolazzjoni skont il-Protokoll (*Per Protocol Population*)

Matul il-perjodu *open label* ta' trattament fit-tul b'Cerdelga (fażi ta' estensjoni) l-perċentwal ta' pazjenti b'tagħrif komplet u li ssodisfaw l-endpoint kompost ta' stabbiltà nżamm f' 84.64% (n=136) wara sentejn, 84.4% (n=109) wara 3 snin u 91.1% (n=45) wara 4 snin. Il-parti l-kbira mit-twaqqif tat-trattament fil-fażi ta' estensjoni kien minhabba t-transizzjoni għall-prodott kummerċjali mit-3 sena 'l hemm. Il-parametri individwali tal-marda tal-volum tal-milsa, il-volum tal-fwied, il-livelli tal-emoglobina u l-għadd tal-plejlits baqgħu stabbli matul l-4 snin (ara Tabella 5).

**Tabella 5: Bidliet minn Xahar 12 (perjodu tal-analiżi primarja) sa Xahar 48 f'pazjenti b'GD1 fil-Perjodu ta' Trattament fit-Tul b'Cerdelga fl-istudju 02607**

	2 Sena	3 Sena	4 Sena
--	--------	--------	--------

	Cerezyme /Cerdelga <sup>a</sup> Medja [95% CI]	Cerdelga <sup>b</sup> Medja [95% CI]	Cerezyme /Cerdelga <sup>a</sup> Medja [95% CI]	Cerdelga <sup>b</sup> Medja [95% CI]	Cerezyme /Cerdelga <sup>a</sup> Medja [95% CI]	Cerdelga <sup>b</sup> Medja [95% CI]
Pazjenti fil-bidu tas-sena (N)	51	101	46	98	42	96
Pazjenti fl-ahhar tas-sena (N)	46	98	42	96	21	44
Pazjenti b'tagħrif disponibbli (N)	39	97	16	93	3	42
<b>Volum tal-Milsa</b>						
Pazjenti b'volum stabbli tal-milsa (%)*	31/33 (93.9) [0.798, 0.993]	69/72 (95.8) [0.883, 0.991]	12/12 (100.0) [0.735, 1.000]	65/68 (95.6) [0.876, 0.991]	2/2 (100.0) [0.158, 1.000]	28/30 (93.3) [0.779, 0.992]
Bidla fil-volum tal-milsa MN (%)*	-3.94[-8.80, 0.91]	-6.814[-10.61, - 3.02]	-10.267[-20.12, -0.42]	-7.126[-11.70, - 2.55]	-27.530[-89.28, 34.22]	-13.945[-20.61, -7.28]
<b>Livell ta' Emoglobina</b>						
Pazjenti b'livell stabbli ta' emoglobina (%)	38/39 (97.4) [0.865, 0.999]	95/97 (97.9) [0.927, 0.997]	16/16 (100.0) [0.794, 1.000]	90/93 (96.8) [0.909, 0.993]	3/3 (100.0) (0.292, 1.000]	42/42 (100.0) [0.916, 1.000]
Bidla mil-linja baži fil- Livell ta' Emoglobina (g/dL)	0.034[-0.31, 0.38]	-0.112[-0.26, 0.04]	0.363[-0.01, 0.74]	-0.103[-0.27, 0.07]	0.383[-1.62, 2.39]	0.290[0.06, 0.53]
<b>Volum tal-Fwied</b>						
Pazjenti b'volum stabbli tal-fwied (%)	38/39 (97.4) (0.865, 0.999)	94/97 (96.9) (0.912, 0.994)	15/16 (93.8) [0.698, 0.998]	87/93 (93.5) (0.865, 0.976)	3/3 (100.0) [0.292, 1.000]	40/42 (95.2) [0.838, 0.994]
Bidla mil-linja baži fil- Volum tal-Fwied MN (%)	0.080[-3.02, 3.18]	2.486[0.50, 4.47]	-4.908[-11.53, 1.71]	3.018[0.52, 5.52]	-14.410[-61.25, 32.43]	-1.503[-5.27, 2.26]
<b>Ghadd tal-Plejlits</b>						
Pazjenti b'ghadd stabbli tal-plejlits (%)	33/39 (84.6) [0.695, 0.941]	92/97 (94.8) [0.884, 0.983]	13/16 (81.3) [0.544, 0.960]	87/93 (93.5) [0.865, 0.976]	3/3 (100.0) [0.292, 1.000]	40/42 (95.2) [0.838, 0.994]
Bidla fl-Ghadd tal-Plejlits (%)	-0.363[-6.60, 5.88]	2.216[-1.31, 5.74]	0.719[-8.20, 9.63]	5.403[1.28, 9.52]	-0.163[-35.97, 35.64]	7.501[1.01, 13.99]
<b>Endpoint Kompost ta' Stabbiltà</b>						
Pazjenti li huma Stabbli b'Cerdelga (%)	30/39 (76.9) [0.607, 0.889]	85/97 (87.6) [0.794, 0.934]	12/16 (75.0) [0.476, 0.927]	80/93 (86.0) [0.773, 0.923]	3/3 (100.0) [0.292, 1.000]	38/42 (90.5) [0.774, 0.973]

MN = Multipli tan-Normal, CI = intervall ta' fiducja (*confidence interval*)

\* Esklużi pazjenti b'splenektomija totali.

a Cerezyme/Cerdelga – Fil-bidu mqieghda b'mod arbitrarju fuq Cerezyme

b Cerdelga – Fil-bidu mqieghda b'mod arbitrarju fuq Cerdelga

### L-esperjenza klinika f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) u f'metabolizzaturi ultra-rapidi (URMs) ta' CYP2D6

L-esperjenza bil-kura ta' Cerdelga hija limitata f'pazjenti li huma PMs jew URMs. Fil-perijodi primarji ta' analisi tat-tliet studji kliniċi, total ta' 5 PMs u 5 URMs ġew ikkurati b'Cerdelga. Il-PMs kollha rċevew 42 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum u erbgħa minn dawn (80 %) kellhom rispons kliniku adegwat. Il-parti l-kbira tal-URMs (80 %) irċevew doża oġhla ta' 127 mg darbtejn kuljum, li

Ikoll li huma kellhom rispons kliniku adegwat. Dak il-wiehed URM li rċieva 84 mg darbtejn kuljum ma kellux rispons adegwat.

L-espożizzjonijiet previsti b'84 mg eliglustat darba kuljum f'pazjenti li huma PMs huma mistennija li jkunu simili għall-espożizzjonijiet osservati b'84 mg eliglustat darbtejn kuljum f'metabolizzaturi intermedji (IMs) ta' CYP2D6. Pazjenti li huma URMs jistgħu ma jilhqux konċentrazzjonijiet adegwati biex ikollhom effett terapewtiku. Ma tista' tingħata ebda rakkomandazzjoni ta' doża għal URMs.

### Effetti fuq il-patoloġija skeletali

Wara 9 xhur ta' trattament, fl-istudju 02507, l-infiltrazzjoni taċ-ċelluli Gaucher fil-mudullun, ikkalkulat permezz tal-puntegġ totali tal-Piż fuq il-Mudullun (Bone Marrow Burden, BMB) (evalwat permezz ta' MRI fl-ispina lumbari u l-wirk) naqset b'medja ta' 1.1 punti f'pazjenti ttrattati b'Cerdelga (n=19) meta mqabbel ma' ebda tibdil f'pazjenti li rċeview placebo (n=20). Hames pazjenti ttrattati b'Cerdelga (26 %) kisbu tnaqqis ta' mill-inqas 2 punti fil-puntegġ totali tal-BMB.

Wara 18-il xahar u 30 xahar ta' trattament, il-puntegġ tal-BMB naqas b'medja ta' 2.2 punti (n=18) u 2.7 (n=15), rispettivament għall-pazjenti li oriġinarjament ingħataw b'mod arbitrarju Cerdelga, meta mqabbel ma' tnaqqis medju ta' punt wiehed (n=20) u 0.8 (n=16) f'dawk li oriġinarjament ingħataw b'mod arbitrarju placebo.

Wara 18-il xahar ta' trattament b'Cerdelga fil-faži ta' estensjoni *open-label*, il-puntegġ-T medju (SD) tad-Densità Minerali tal-Għadam (bone mineral density, BMD) tal-ispina lumbari żdied minn -1.14 (1.0118) fil-Linjabaži (n=34) għal -0.918 (1.1601) (n=33) fil-marġni normali. Wara 30 xahar u 4.5 snin ta' trattament, il-puntegġ-T żdied iżjed għal -0.722 (1.1250) (n=27) u -0.533 (0.8031) (n=9), rispettivament.

Ir-riżultati tal-istudju 304 jindikaw li t-titjib skeletali jibqa' jinżamm jew ikompli jitjib waqt mill-inqas 8 snin ta' kura b'Cerdelga.

Fl-istudju 02607, il-puntegġi-T u Z tal-BMD tal-ispina lumbari u tal-wirk (l-għadma tal-koxxa tas-sieq) baqgħu jinżammu fil-marġni normali fil-pazjenti kkurati b'Cerdelga għal 4 snin.

### Valutazzjoni elettrokardjografika

Ma kien osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti ta' eliglustat fuq it-titwil tal-QTc għal doži uniċi sa 675 mg.

L-intervall tal-QT ikkoreġut għar-rata tal-qalb bl-użu tal-korrezzjoni ta' Fridericia (QTcF) kien ivvalutat fi studju magħmul b'mod arbitrarju, *cross-over*, ikkontrollat b'mod attiv (moxifloxacin 400 mg) u bi placebo, b'doża unika f'47 individwu b'saħħithom. F'din il-prova b'kapaċità ppruvata li tiskopri effetti żgħar, l-ogħla limitu tal-intervall ta' fiduċja ta' 95% b'naħa waħda għall-akbar QTcF aġġustat bi placebo u kkoreġut fil-linja baži kien taħt l-10 msec, il-limitu għal thassib regolatorju. Filwaqt li ma kien hemm l-ebda effett apparenti fuq ir-rata tal-qalb, kienu osservati żidiet relatati mal-konċentrazzjoni għall-bidla kkoreġuta bil-placebo mil-linja baži fl-intervalli tal-PR, QRS, u l-QTc. Abbaži ta' immudellar tal-PK/PD, konċentrazzjonijiet ta' eliglustat fil-plasma 11-il darba  $s-C_{max}$  previst tal-bniedem huma mistennija jikkawżaw żidiet medji (l-ogħla limitu tal-intervall ta' fiduċja ta' 95%) fl-intervalli tal-PR, QRS, u l-QTcF ta' 18.8 (20.4), 6.2 (7.1), u 12.3 (14.2) msec, rispettivament.

### Anzjani

Numru limitat ta' anzjani ta' età minn 65 sena (n=10) u iżjed irreġistraw f'provi kliniċi. Ma nstabu ebda differenzi sinifikanti fil-profili ta' effikaċja u sigurtà ta' pazjenti anzjani u pazjenti iżgħar.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Ċerdelga f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-marda ta' Gaucher tat-Tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Ċerdelga fis-settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika min 24 xahar sa anqas minn 18-il sena fil-marda ta' Gaucher tat-Tip 1 u Tip 3 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Iż-żmien medjan biex jintlaħqu konċentrazzjonijiet massimi fil-plasma jseħh bejn 1.5 sa 6 sigħat wara l-għoti tad-doża, b'bijodisponibilità orali baxxa (<5%) minhabba metabolizmu *first-pass* sinifikanti. Eliglustat huwa substrat tat-trasportatur tal-effluss P-gp. L-ikel m'għandux effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' eliglustat. Wara doži ripetuti ta' eliglustat 84 mg darbtejn kuljum f'dawk li mhumiex PMs u darba kuljum f'dawk li huma PMs, l-istat stabbli ntlaħaq wara 4 ijiem, bi proporzjon ta' akkumulazzjoni ta' 3 darbiet jew inqas.

### Distribuzzjoni

Eliglustat jintrabat b'mod moderat mal-proteini tal-plasma tal-bniedem (76 sa 83%) u jiġi prinċipalment distribwit fil-plasma. Wara l-għoti ġol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni kien ta' 816 L, li jissuggerixxi distribuzzjoni wiesgħa lejn it-tessuti fil-bnedmin. Studji mhux kliniċi wrew distribuzzjoni wiesgħa ta' eliglustat lejn it-tessuti, inkluż il-mudullun.

### Bijotrasformazzjoni

Eliglustat jiġi metabolizzat b'mod estensiv bi tneħħija għolja, prinċipalment permezz ta' CYP2D6 u sa ċertu punt permezz ta' CYP3A4. Il-passaġġi metabolici primarji ta' eliglustat jinvolvu ossidazzjoni sekwenzjali tal-parti octanoyl segwita minn ossidazzjoni tal-parti 2,3-dihydro-1,4-benzodioxane, jew il-kombinazzjoni taż-żewġ passaġġi, li jwassal għal diversi metaboliti ossidattivi.

### Eliminazzjoni

Wara l-għoti orali, il-maġġoranza tad-doża mogħtija titneħħa fl-awrina (41.8%) u fl-ippurgar (51.4%), prinċipalment bhala metaboliti. Wara l-għoti ġol-vina, it-tneħħija totali ta' eliglustat mill-ġisem kienet ta' 86 L/h. Wara doži orali ripetuti ta' 84 mg eliglustat darbtejn kuljum, il-half-life tal-eliminazzjoni ta' eliglustat hija ta' madwar 4-7 sigħat f'dawk li mhumiex PMs u 9 sigħat f'PMs.

### Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi

#### *Fenotip ta' CYP2D6*

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni turi li t-tbassir tal-fenotip ta' CYP2D6 abbaži tal-ġenotip huwa l-aktar fattur importanti li jaffettwa l-varjabilità farmakokinetika. Individwi li huma previsti li għandhom fenotip li huwa metabolizzatur dgħajjef ta' CYP2D6 (madwar 5 sa 10% tal-popolazzjoni) juru konċentrazzjonijiet ogħla ta' eliglustat minn metabolizzaturi intermedji jew estensivi ta' CYP2D6.

#### *Sess, piż tal-ġisem, età, u razza*

Abbaži tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, is-sess, il-piż tal-ġisem, l-età, u r-razza ma kellhom l-ebda effett jew ftit li xejn kellhom effett fuq il-farmakokinetika ta' eliglustat.

#### *Indeboliment epatiku:*

L-effetti ta' indeboliment epatiku hafif jew moderat ġew evalwati f'studju ta' Fażi 1 fuq doża waħda. Wara doża waħda ta' 84 mg, eliglustat  $C_{max}$  u AUC kienu 1.2- u 1.2-darbiet ogħla f'metabolizzaturi

estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku hafif u 2.8- u 5.2-darbiet oghla f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku moderat meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'sahhithom.

Wara dozi ripetuti ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' Cerdelga,  $C_{max}$  u  $AUC_{0-12}$  huma mistennija li jkunu 2.4- u 2.9- darbiet oghla f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku hafif u 6.4- u 8.9-darbiet oghla f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku moderat meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'sahhithom.

Wara dozi ripetuti ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' Cerdelga,  $C_{max}$  u  $AUC_{0-12}$  huma mistennija li jkunu 3.1- u 3.2- darbiet oghla f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku moderat meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'sahhithom li qed jircievu Cerdelga 84 mg darbtejn kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Ma setax isir tbassir tal-espozizzjoni PK fl-istat fiss f'metabolizzaturi intermedji (IMs) u f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) b'indeboliment epatiku hafif u moderat minhabba ftit li xejn jew ebda tagħrif b'doza waħda. L-effett ta' indeboliment epatiku sever ma għiex studjat f'suġġetti b'kwalunkwe fenotip CYP2D6 (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

#### *Indeboliment renali:*

L-effett ta' indeboliment renali sever għie evalwat f'studju ta' Fażi 1 fuq doza waħda. Wara doza waħda ta' 84 mg, eliglustat  $C_{max}$  u AUC kienu simili f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment renali sever u metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'sahhithom.

Ma kien hemm ebda tagħrif jew ftit li xejn ta' tagħrif f'pazjent b'ESRD u f'metabolizzaturi intermedji (IMs) jew f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) b'indeboliment renali sever (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

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

Fi studji tossikoloġiċi, l-organi prinċipali l-aktar milquta minn eliglustat huma l-passaġġ gastro-intestinali, l-organi limfatiċi, il-fwied fil-firien biss u fil-firien irġiel biss, is-sistema riproduttiva. Fi studji tossikoloġiċi l-effetti ta' eliglustat kienu reversibbli u ma wrew l-ebda evidenza ta' tossiċità li toħroġ wara xi dewmien jew rikorrenti. Il-margini tas-sigurtà għall-istudji kroniċi fuq il-firien u l-klieb kienu jvarjaw bejn 8 darbiet u 15-il darba bl-użu tal-espozizzjoni totali fil-plasma u ta' darba sa darbtejn bl-użu ta' espożizzjoni mingħajr irbit (frazzjoni ħielsa) fil-plasma.

Eliglustat ma kellu l-ebda effett fuq is-CNS jew fuq il-funzjonijiet respiratorji. Fi studji mhux kliniċi, kienu osservati effetti kardijaċi dipendenti fuq il-koncentrazzjoni: inibizzjoni tal-kanali tal-joni kardijaċi fil-bniedem, inklużi tal-potassju, is-sodju, u l-kalċju, f'koncentrazzjonijiet  $\geq 7$  darbiet is- $C_{max}$  previst tal-bniedem; effetti kkawżati mill-kanal tal-joni tas-sodju fi studju ex-vivo tal-elettrofizjoloġija f'fibri Purkinje tal-klieb (darbtejn is- $C_{max}$  previst fil-plasma tal-bniedem mingħajr irbit); u židiet fl-intervalli tal-QRS u l-PR fit-telemetrija tal-klieb u fi studji dwar il-konduzzjoni kardijaka fi klieb anestetizzati, b'effetti li deheru f'koncentrazzjonijiet 14-il darba s- $C_{max}$  totali previst fil-plasma tal-bniedem, jew darbtejn is- $C_{max}$  previst fil-plasma tal-bniedem mingħajr irbit.

F'serje standard ta' testijiet tal-ġenotossiċità, eliglustat ma kienx mutageniku u ma wera l-ebda potenzjal karcinogeniku f'bijoassaggi standard tul il-ħajja fil-ġrieden u l-firien. Fl-istudji karcinogenetiċi, l-espozizzjonijiet kienu madwar 4 darbiet u 3 darbiet oghla fil-ġrieden u l-firien, rispettivament, mill-medja tal-espozizzjoni totali prevista ta' eliglustat fil-plasma tal-bniedem, jew anqas minn darba bl-użu ta' espożizzjoni fil-plasma mingħajr irbit.

F'firien irġiel maturi, f'dozi sistemikament mhux tossiċi ma kien osservat l-ebda effett fuq il-parametri tal-isperma. Inibizzjoni reversibbli tal-ispermatogenesi kienet osservata fil-firien f'10 darbiet l-espozizzjoni prevista fil-bniedem abbażi tal-AUC, doza sistemikament tossika. Fi studji ta' tossiċità b'dozi ripetuti fuq il-firien, deheru degenerazzjoni seminifera epiteljali u ipoplażja segmentali tat-testikoli f'10 darbiet l-espozizzjoni prevista fil-bniedem abbażi tal-AUC.

Fil-firien deher trasferiment plaċentali ta' eliglustat u tal-metaboliti tiegħu. Wara sagħtejn u 24 siegħa mill-għoti tad-doża, 0.034% u 0.013% tad-doża ttikkettata dehru rispettivament fit-tessut tal-fetu.

F'dozi tossiċi għall-omm fil-firien, il-feti wrew inċidenza oghla ta' ventrikoli ċerebrali mwessgħin, għadd abnormali ta' kustilji jew ta' vertebri lumbari, u hafna għadam urew ossifikazzjoni dgħajfa. L-iżvilupp embrijofetali fil-firien u l-fniek ma kienx affettwat sa espożizzjoni klinikament rilevanti (abbażi tal-AUC).

Studju tat-treddiġh fil-firien wera li 0.23% tad-doża ttikkettata ġiet trasferita lill-frieh fi żmien 24 siegħa wara l-għoti tad-doża, li jindika l-eliminazzjoni ta' eliglustat u/jew il-materjali relatati tiegħu fil-ħalib.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose

Lactose monohydrate

Hypromellose

Glycerol dibehenate

#### Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Potassium aluminium silicate (E555)

Titanium dioxide (E171)

Yellow iron oxide (E172)

Indigotine (E132)

#### Inka għall-istampar

Shellac

Black iron oxide (E172)

Propylene glycol

Soluzzjoni ta' ammonja, konċentrat

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

3 snin

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

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

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

Folja tal-aluminju-PETG/COC.PETG/PCTFE

Kull kartiera ta' folja fih 14-il kapsula iebsa.

Kull pakkett fih 14, 56 jew 196 kapsula iebsa.

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



## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Il-Pajjiżi l-Baxxi

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

EU/1/14/974/001 56 kapsula

EU/1/14/974/002 196 kapsula

EU/1/14/974/003 14-il kapsula

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Jannar, 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Diċembru 2019

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

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

## **ANNEX II**

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

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Genzyme Ireland, Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road,  
Waterford  
L-Irlanda

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

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs 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-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

Qabel l-introduzzjoni ta' Cerdelga fis-suq f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti fuq il-kontenut u l-prezentazzjoni tal-programm ta' edukazzjoni, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modi ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Cerdelga jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija jordnaw Cerdelga b'riċetta jiġu pprovduti bi gwida għall-persuni li jordnawh b'riċetta.

Il-gwida għall-persuni li jordnawh b'riċetta għandu jkun fiha dawn il-punti ewlenin li ġejjin:

- Cerdelga huwa indikat għall-kura fit-tul ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1 (GD1).
- Qabel ma tinbeda l-kura b'Cerdelga, għandu jittiehed il-ġenotip għal CYP2D6 tal-pazjenti biex jiġi ddeterminat l-istat ta' immetabolizzar permezz ta' CYP2D6. Cerdelga huwa indikat f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa (PMs - *poor metabolisers*), metabolizzaturi intermedji (IMs - *intermediate metabolisers*) jew metabolizzaturi estensivi (EMs - *extensive metabolisers*) ta' CYP2D6.
- Id-doża rrakkomandata hija 84 mg eliglustat darbtejn kuljum f'metabolizzaturi intermedji (IMs) u metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6. Id-doża rrakkomandata hija 84 mg eliglustat darba kuljum f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6.
- Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li għandu jiġi evitat il-konsum tal-grejpfrut jew tal-meraq tagħha.
- Eliglustat huwa kontraindikatur f'pazjenti li huma metabolizzaturi intermedji (IMs) jew metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 flimkien ma' inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A. Eliglustat huwa kontraindikatur ukoll f'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2D6 (PMs) li qed jieħdu inibitur qawwi ta' CYP3A. L-użu ta' eliglustat f'dawn il-kundizzjonijiet iwassal għal konċentrazzjonijiet ogħla b'mod sostanzjali ta' eliglustat fil-plażma. Dan jista' jikkawża żidiet ħfief fl-intervalli PR, QRS, u QTc.
- L-użu ta' eliglustat flimkien ma' stimulatori qawwija ta' CYP3A jnaqqas b'mod sostanzjali l-esponiment għal eliglustat, li jista' jnaqqas l-effikaċja terapewtika; għalhekk l-għoti tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat. L-użu ta' inibitur moderat ta' CYP3A ma' eliglustat mhux irrakkomandat f'PMs,
- Għandha tiġi kkunsidrata doża ta' 84 mg eliglustat darba kuljum meta inibitur qawwi ta' CYP2D6 jintuża fl-istess hin f'metabolizzaturi intermedji (IM) u f'metabolizzaturi estensivi (EMs).
- Wieħed għandu joqgħod attent b'inibituri moderati ta' CYP2D6 f'metabolizzaturi intermedji (IM) u f'metabolizzaturi estensivi (EMs). Wieħed għandu joqgħod attent b'inibituri qawwijin jew moderati ta' CYP3A f'metabolizzaturi intermedji (IMs) u f'metabolizzaturi estensivi (EMs). Wieħed għandu joqgħod attent b'inibituri dgħajfa ta' CYP3A f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs).
- F'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment epatiku sever, Cerdelga huwa kontraindikatur. F'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat li qed jieħdu inibitur ta' CYP2D6 qawwi jew moderat, Cerdelga huwa kontraindikatur.
- F'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 (EMs) b'indeboliment epatiku ħafif li qed jieħdu inibitur dgħajfef ta' CYP2D6 jew inibitur qawwi, moderat jew dgħajfef ta' CYP3A, għandha tiġi kkunsidrata doża ta' 84 mg eliglustat darba kuljum.
- F'metabolizzaturi intermedji (IMs) jew f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) ta' CYP2D6 b'kwalunkwe grad ta' indeboliment epatiku, Cerdelga mhux irrakkomandat.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Cerdelga qieghed fis-suq, il-pazjenti kollha li jiġu ordnati Cerdelga jkunu pprovduti b'biljett ta' twissija għall-pazjent. Il-biljett ta' twissija għall-pazjent għandu jkun fih dawn il-punti ewlenin li ġejjin:

Informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa:

- Dan il-pazjent qed juża eliglustat (Cerdelga) għall-kura tal-Marda ta' Gaucher tat-tip 1.
- Eliglustat m'għandux jintuża flimkien ma' medicini li jista' jkollhom impatt fuq l-enzimi tal-fwied li għandhom rwol fil-metaboliżmu ta' eliglustat. Barra minn hekk, l-istat epatiku jew renali tal-pazjent jista' jkollu impatt fuq il-metaboliżmu ta' eliglustat.
- L-użu ta' eliglustat flimkien ma' prodotti bħal dawn jew f'pazjenti b'indeboliment epatiku jew renali, jista' jew iġieghel lil eliglustat ikun inqas effettiv, jew jista' jżid il-livelli ta' eliglustat fid-demm tal-pazjent.

Informazzjoni għall-pazjent:

- Dejjem ikkonsulta lit-tabib li ordnalek eliglustat qabel tibda tuża medicini oħra
  - Tihux prodotti tal-grejpfrut.
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri oħra ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
Sabiex tiġi investigata s-sigurtà fit-tul ta' eliglustat f'pazjenti li jiġu ordnati eliglustat, l-MAH għandu johloq sottoreġistru għar-Regjistru Gaucher tal-Grupp Internazzjonali Kollaborattiv ta' Gaucher (ICGG - <i>International Collaborative Gaucher Group</i> ) biex tingabar dejta ta' sigurtà skont protokoll miftiehem minn qabel.	Rapporti mis-sottoreġistru għandhom jiġu sottomessi ma' kull PSUR.

**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**

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin  
eliglustat

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull kapsula fiha 84 mg ta' eliglustat (bħala tartrate)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14-il kapsula iebsa  
56 kapsula iebsa  
196 kapsula iebsa

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**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**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Il-Pajjiżi l-Baxxi

**12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/14/974/001 56 kapsula  
EU/1/14/974/002 196 kapsula  
EU/1/14/974/003 14-il kapsula

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cerdelga

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT GHAL FOLJA WAHDA F'QOXRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin  
eliglustat

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

Kull kapsula fiha 84 mg ta' eliglustat (bħala tartrate)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

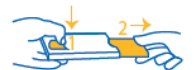
**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14-il kapsula iebsa

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

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

Agħfas l-isfel l-1 u fl-istess ħin iġbed it-2.



**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. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**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**

Genzyme Europe B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Il-Pajjiżi l-Baxxi

**12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/14/974/001 56 kapsula  
EU/1/14/974/002 196 kapsula  
EU/1/14/974/003 14-il kapsula

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cerdelga

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

**FOLJA / KARTIERA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin  
eliglustat

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

Genzyme Europe B.V.

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

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

## Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin eliglustat

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu 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 giet 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 effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

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

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

### **1. X'inhu Cerdelga u għalxiex jintuża**

Cerdelga fiha s-sustanza attiva eliglustat u tintuża għal kura fit-tul ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1.

Il-marda ta' Gaucher tat-tip 1 hija kondizzjoni rari li tintiret, fejn sustanza msejha glucosylceramide ma titkissirx b'mod effettiv minn ġismek. B'konsegwenza ta' dan, glucosylceramide jakkumula fil-milsa, fil-fwied jew fl-għadam tiegħek. L-akkumulazzjoni timpedixxi lil dawn l-organi milli jaħdmu kif suppost. Cerdelga fih is-sustanza attiva eliglustat li tnaqqas il-produzzjoni ta' glucosylceramide, b'hekk jimpedixxi l-akkumulazzjoni tagħha. Min-naha tiegħu, dan jgħin lill-organi affettwati tiegħek sabiex jaħdmu aħjar.

In-nies huma differenti mil-lat tal-veloċità li biha ġisimhom ikisser din il-mediċina. B'konsegwenza ta' dan, l-ammont ta' din il-mediċina fid-demem jista' jkun differenti bejn il-pazjenti li jista' jaffettwa kif se jirrispondi l-pazjent. Cerdelga huwa maħsub sabiex jintuża f'pazjenti li ġisimhom ikisser din il-mediċina b'veloċità normali (magħrufa bħala metabolizzaturi intermedji u metabolizzaturi estensivi) jew b'veloċità baxxa (magħrufa bħala metabolizzaturi dgħajfa). It-tabib tiegħek sejjer jistabbilixxi jekk Cerdelga huwiex xieraq għalik qabel tibda tieħdu, permezz ta' test sempliċi tal-laboratorju.

Il-marda ta' Gaucher tat-tip 1 hija kondizzjoni li ddum tul il-hajja kollha u inti jehtieg li tkompli tieħu din il-mediċina skont kif ikun qallek it-tabib tiegħek biex tikseb il-benefiċċju massimu mill-mediċina tiegħek.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Cerdelga**

#### **Tihux Cerdelga**

- Jekk inti allergiku għal eliglustat jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti metabolizzatur intermedju jew estensiv u tuża medicini magħrufin bħala inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP2D6 (eżempji huma quinidine u terbinafine) użati flimkien ma' inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP3A (eżempji huma erythromycin u itraconazole). It-teħid ta' dawn il-medicini flimkien jinterferixxi mal-abilità ta' gismek li jkisser Cerdelga u dan jista' jirriżulta f'livelli oghla tas-sustanza attiva f'demmek (ara s-sezzjoni "Medicini oħra u Cerdelga" għal lista estiża ta' medicini).
- Jekk metabolizzatur dgħajjed u tuża medicini magħrufin bħala inibituri b'saħħithom ta' CYP3A (per eżempju itraconazole). Medicini ta' dan it-tip se jinterferixxu mal-abilità ta' gismek li jkisser Cerdelga u dan jista' jirriżulta f'livelli oghla tas-sustanza attiva f'demmek (ara s-sezzjoni "Medicini oħra u Cerdelga" għal lista estiża ta' medicini).
- Jekk inti metabolizzatur estensiv u għandek il-funzjoni tal-fwied li hija severament imnaqqsa.
- Jekk inti metabolizzatur estensiv u għandek il-funzjoni tal-fwied li hija mnaqqsa b'mod hafif jew moderat waqt li qed tieħu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Cerdelga, jekk inti:

- qed tiġi kkurat/a bħalissa, jew wasalt biex tibda tieħu l-kura b'xi waħda mill-medicini elenkati fis-sezzjoni 'Medicini oħra u Cerdelga',
- kellek attack tal-qalb jew insuffiċjenza tal-qalb.
- għandek rata ta' taħbit tal-qalb baxxa.
- għandek taħbit tal-qalb irregolari, jew mhux normali, inkluż kondizzjoni tal-qalb imsejha sindromu tal-QT imtawwal.
- għandek xi problema oħra b'qalbek.
- qed tieħu medicina antiaritmika (użata għall-kura ta' taħbit tal-qalb irregolari) bħal quinidine, amiodarone jew sotalol.
- metabolizzatur estensiv u għandek il-funzjoni tal-fwied li hija mnaqqsa b'mod moderat.
- metabolizzatur intermedju jew dgħajjed u għandek kwalunkwe livell ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-fwied.
- metabolizzatur intermedju jew dgħajjed u għandek tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- pazjent fl-aħħar stadju ta' mard tal-kliewi (ESRD- *end stage renal disease*)

### Tfal u adolexxenti

Cerdelga ma giex ittestjat fi tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena. Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti.

### Medicini oħra u Cerdelga

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicina oħra.

### Medicini li m'għandhomx jittieħdu ma' xulxin u ma' Cerdelga

Cerdelga ma għandux jintuża ma' ċerti tipi ta' medicini. Dawn il-medicini jistgħu jinterferixxu mal-abilità tal-ġisem tiegħek li jkisser Cerdelga u dan jista' jirriżulta f'livelli oghla ta' Cerdelga f'demmek. Dawn il-medicini huma magħrufin bħala inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP2D6 jew bħala inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP3A. Hemm hafna medicini f'dawn il-kategoriji u skont kif il-ġisem tiegħek ikisser lil Cerdelga l-effetti jistgħu jvarjaw minn persuna għal persuna. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek dwar dawn il-medicini qabel tibda tieħu Cerdelga. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema medicini tkun tista' tuża u dan skont il-veloċità li biha l-ġisem tiegħek ikisser eliglustat.

### Medicini li jistgħu jżidu l-livell ta' Cerdelga fid-demm bħal:

- paroxetine, fluoxetine, fluvoxamine, duloxetine, bupropion, moclobemide – **antidepressanti** (użati biex jikkuraw id-depressjoni)
- dronedarone, quinidine, verapamil – **medicini antiarritmiċi** (użati biex jikkuraw taħbit tal-qalb irregolari)

- ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin, telithromycin – **antibijotiċi** (użati biex jikkuraw infezzjonijiet)
- terbinafine, itraconazole, fluconazole, posaconazole, voriconazole – **antifungali** (użati biex jikkuraw infezzjonijiet fungali)
- mirabegron – użati biex jikkuraw bzieżaq tal-awrina attivi żżejjed
- cinacalcet – **kalċimimetiċi** (użati f'xi pazjenti b'dijaliżi u b'kanċers speċifiċi)
- atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir - **antiretrovirali** (użati biex jikkuraw l-HIV)
- cobicistat – użat biex jgħin iżid l-effetti tal-antiretrovirali (użati biex jikkuraw l-HIV)
- aprepitant – **antiemetiċi** (użati biex inaqqsu r-rimettar)
- diltiazem – **kontra l-pressjoni għolja** (użati biex iżidu l-fluss tad-demem u jnaqqsu r-rata tat-taħbit tal-qalb)
- conivaptan – **dijuretiċi** (użati biex iżidu livelli baxxi ta' sodium fid-demem)
- boceprevir, telaprevir – **antivirali** (użat fil-kura tal-Epatite Ċ)
- imatinib – **kontra l-kanċer** (użat fil-kura tal-kanċer)
- amlopidine, ranolazine – użati fil-kura tal-angina pectoris
- cilostazol – użat fil-kura t'uġiġħ ta' bughawwiġ fis-saqajn mal-mixi minhabba nuqqas ta' cirkolazzjoni tad-demem fis-saqajn
- isoniazid – użat fil-kura tat-tuberkulożi.
- cimetidine, ranitidine – **kontra l-aċtu** (użati fil-kura tal-indiġestjoni)
- goldenseal – (magħrufa wkoll bħala *Hydrastis canadensis*) preparazzjoni magħmula mill-ħxejjex miksuba mingħajr riċetta ta' tabib, użata bħala għajnuna fid-diġestjoni.

#### **Mediċini li jistgħu jnaqqsu l-livell ta' Cerdelga fid-demem:**

- rifampicin, rifabutin – **antibijotiċi** (użati biex jikkuraw infezzjonijiet)
- carbamazepine, phenobarbital, phenytoin – **anti epilettiċi** (użati biex jikkuraw l-epilessija u konvulżjonijiet)
- St. John's wort – (magħrufa wkoll bħala *Hypericum perforatum*) preparazzjoni magħmula mill-ħxejjex miksuba mingħajr riċetta ta' tabib, użata biex tikkura d-**depressjoni** u kondizzjonijiet oħrajn

#### **Cerdelga jista' jżid il-livell fid-demem ta' dawn it-tipi ta' mediċini li ġejjin:**

- dabigatran – **antikoagulant** (użat biex iraqqaq id-demem)
- phenytoin – **anti epilettiku** (użat fil-kura tal-epilessija u ta' konvulżjonijiet)
- nortriptyline, amitriptyline, imipramine, desipramine – **antidipressanti** (użati biex jikkuraw depressjoni)
- phenothiazines – **antipsikotiċi** (użati biex jikkuraw skizofrenija u psikożi)
- digoxin – użat għall-kura ta' **insuffiċjenza tal-qalb u fibrillazzjoni atrijali**
- colchicine – użat fil-kura tal-**gota**
- metoprolol – użat biex **ibaxxi l-pressjoni tad-demem u/jew inaqqas ir-rata ta' taħbit tal-qalb**
- dextromethorphan – **mediċina kontra s-sogħla**
- atomoxetine – użat fil-kura ta' **disturb ta' iperattività u ta' nuqqas ta' attenzjoni (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)**
- pravastatin – użat biex **ibaxxi l-kolesterol u jimpedixxi l-mard tal-qalb**

#### **Cerdelga ma' ikel u xorb**

Evita l-konsum ta' grejpfrut jew ta' meraq tal-grejpfrut minhabba li jista' jżid il-livell ta' Cerdelga f'demmek.

#### **Tqala, treddiġ u fertilità**

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, għid lit-tabib tiegħek li sejjer jiddiskuti miegħek jekk inti tistax tieħu din il-mediċina matul it-tqala tiegħek.



Is-sustanza attiva f' din il-medicina ntweriet li tghaddi f' ammonti minimi fil-halib tas-sider fl-animali. It-treddigh mhuwiex rakkomandat matul il-kura b' din il-medicina. Ghid lit-tabib tieghek jekk qiegħda tredda'.

Ma hemm ebda effett magħruf fuq il-fertilità f' doži normali.

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

Cerdelga f' it li xejn għandu influwenza jew ma għandu ebda influwenza fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

### **Cerdelga fih lactose**

Jekk it-tabib tieghek qallek li inti għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tieħu din il-medicina.

## **3. Kif għandek tieħu Cerdelga**

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

### Jekk inti metabolizzatur intermedju jew metabolizzatur estensiv:

Ibla' kapsula waħda shiħa ta' 84 mg darbtejn kuljum mal-ilma. Tista' tittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Ħu kapsula waħda filgħodu u oħra bil-lejl.

### Jekk inti metabolizzatur dgħajfef:

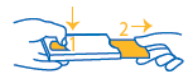
Ibla' kapsula waħda shiħa ta' 84 mg darba kuljum mal-ilma. Tista' tittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Ħu kapsula waħda kuljum dejjem fl-istess ħin.

Tiftaħx, tgħaffiġx, iddewwibx, jew togħmodx il-kapsula qabel tiblagħha. Jekk ma tistax tibra' l-kapsula shiħa, għid lit-tabib tieghek.

Kompli hu Cerdelga kuljum għal sakemm jgħidlek it-tabib tieghek.

### **Kif tiġbed il-folja/kartiera mill-qoxra**

Filwaqt li tagħfas il-behem u s-saba' flimkien f' tarf tal-qoxra (1) iġbed bil-mod l-istrixxa/kartiera barra mill-qoxra (2).



### **Jekk tieħu Cerdelga aktar milli support**

Jekk tieħu aktar kapsuli milli jkunu qalulek biex tieħu, ikkonsulta lit-tabib tieghek minnufih. Tista' tesperjenza sturdament akkompjanat b'telf tal-bilanċ, tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb, dardir, rimettar u ma thossokx f' siktek.

### **Jekk tinsa tieħu Cerdelga**

Ħu l-kapsula li jmiss fil-ħin normali tagħha. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

### **Jekk tieqaf tieħu Cerdelga**

Tiqafx tieħu Cerdelga mingħajr ma titkellem mat-tabib tieghek.

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

**Komuni** (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10):

- Uġiġh ta' ras
- Sturdament
- Tibdil fis-sens ta' toġhma (disġewżja)
- Palpitazzjonijiet
- Irritazzjoni fil-gerżuma
- Ħruq ta' stonku (dispepsja)
- Thossok ma tiffлах (imdardar/imdardra)
- Dijarea
- Stitikezza
- Uġiġh addominali
- Uġiġh fl-istonku (uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome)
- Mard ta' rifluss tal-aċtu (mard ta' rifluss gastroesofagali)
- Nefha fl-addome (distensjoni addominali)
- Infjammazzjoni tal-istonku (gastrite)
- Diffikultà biex tibra' (disfagġja)
- Rimettar
- Halq xott
- Gass (gass fl-istonku)
- Ġilda xotta
- Ħorriqija (urtikarġja)
- Uġiġh fil-ġogi (artralġja)
- Uġiġh fid-dirġħajn, riġlejn u dahar
- Għeja (debbulizza)

### **Rappurtar tal-effetti sekondarġji**

Jekk ikollok xi effett sekondarġju, kellek lit-tabib jew lill-ispizġjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarġju li mhux elenkat f'dan il-fulġett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarġji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarġji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Cerdelga**

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

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

Din il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

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

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

### **X'fih Cerdelga**

- Is-sustanza attiva hi eliglustat (bħala tartrate). Kull kapsula fiha 84 mg eliglustat.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
  - Fil-kapsula: microcrystalline cellulose, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 taħt 'Cerdelga fih lactose'), hypromellose u glycerol dibehenate.
  - Fil-qoxra tal-kapsula: gelatin, potassium aluminium silicate (E555), titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172) u indigotine (E132).
  - Fl-inka tal-istampar: shellac, iron oxide iswed (E172), propylene glycol u soluzzjoni ta' ammonja, konċentrat.

**Kif jidher Cerdelga u l-kontenut tal-pakkett**

Il-kapsuli ta' Cerdelga għandhom kappja opaka kahlanija ħadra perla u bil-parti ewlenija opaka bajda perla b'“GZ02” stampata bl-iswed fuq il-kapsula.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebsa f' kartiera waħda, 56 kapsula iebsa f'4 kartieri ta' folji ta' 14-il kapsula kull waħda jew 196 kapsula iebsa f'14-il kartiera ta' folji ta' 14-il kapsula kull waħda.

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

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

Genzyme Europe BV  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Il-Pajjiżi l-Baxxi

**Manifattur**

Genzyme Ireland Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
L-Irlanda

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

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**  
Sanofi Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**България**  
SwiXX Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

**Česká republika**  
sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**  
Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel.: 0800 04 36 996  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

**Eesti**  
SwiXX Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**  
sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**Lietuva**  
SwiXX Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**Magyarország**  
SANOFI-AVENTIS Zrt.  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**  
sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: + 47 67 10 71 00

**Österreich**  
sanofi-aventis GmbH  
Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Polska**  
sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 536 389

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**Portugal**

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel:  
+351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar 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>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.