

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

Kull kapsula iebsa ta' 0.25 mg fiha 0.25 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

Kull kapsula iebsa ta' 0.5 mg fiha 0.5 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

Kapsula ta' 16 mm b'għatu u qafas lewn l-avorju opak, b'"FTY 0.25 mg" miktuba b'linka sewda radjali fuq l-għatu u strixxa sewda radjali pprintjati fuq il-qafas.

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

Kapsula ta' 16 mm b'għatu isfar opak jgħajjat u b'qafas opak; b'kitba b'linka sewda, "FTY0.5 mg" fuq l-għatu u żewġ strixxi radjali pprintjati fuq il-qafas b'linka safra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Gilenya huwa indikat bħala terapija waħda li timmodifika l-marda fi sklerozi multipla attiva ħafna b'rikaduti u tnaqqis fil-qawwa għall-gruppi li ġejjin ta' pazjenti adulti u pazjenti pedjatriċi minn 10 snin 'il fuq:

- Pazjenti li għandhom marda mill-aktar attiva minkejja li qed jingħataw mill-inqas terapija waħda sħiħa u xierqa li timmodifika l-marda (dwar eċċezzjonijiet u informazzjoni dwar il-perjodi ta' waqfien mill-kura ara s-sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
- Pazjenti bi sklerozi multipla severa li tirkada u tbatti u li qed tiżviluppa malajr definiti b'żewġ episodji jew aktar ta' rkadar li jikkawżaw diżabilità f'sena, u b'leżjoni waħda jew aktar li tidher aħjar b'Gadolinium f'MRI tal-moħħ jew bi żjieda sinifikanti fil-kwantità ta' leżjonijiet T2 meta mqabbel ma' MRI reċenti ta' qabel.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tiġi sorveljata minn tabib li għandu esperjenza fl-isklerożi multipla.

Požoloġija

Fl-adulti, id-doża rrakkomandata ta' fingolimod hi ta' kapsula waħda ta' 0.5 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum.

F'pazjenti pedjatriċi (minn 10 snin 'il fuq), id-doża rrakkomandata tiddependi fuq il-piż tal-persuna:

- Pazjenti pedjatriċi b'piż ta' ≤ 40 kg: kapsula waħda ta' 0.25 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum.
- Pazjenti pedjatriċi b'piż ta' > 40 kg: kapsula waħda ta' 0.5 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum.

Pazjenti pedjatriċi li jibdew b'kapsuli ta' 0.25 mg u eventwalment jilhqqu piż stabbli li jaqbeż 1-40 kg għandhom jaqilbu għall-kapsuli ta' 0.5 mg.

Meta dak li jkun jaqleb minn doża ta' 0.25 mg għal waħda ta' 0.5 mg kuljum, huwa rrakkomandat li jsir l-istess monitoraġġ bħal meta tingħata l-ewwel doża fit-tnedija tat-ttrattament.

Hu rrakkomandat li jsir monitoraġġ bħal meta tingħata l-ewwel doża fit-tnedija tat-ttrattament kull meta t-ttrattament jitwaqqaf għal:

- ġurnata jew aktar matul l-ewwel ġimagħtejn ta' ttrattament.
- aktar minn 7t ijiem matul it-tielet u r-raba' ġimgħa ta' ttrattament.
- aktar minn ġimagħtejn wara xahar ta' ttrattament.

Jekk it-ttrattament twaqqaf għal perjodu iqsar minn kif jidher hawn fuq, it-ttrattament għandu jitkompla bid-doża li jkun imiss kif ippjanat (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

Fingolimod għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti minn 65 sena 'l fuq minhabba li mhemmx dejta biżżejjed dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Gilena ma kienx studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi waqt l-istudji piviali marbutin ma' sklerożi multipla. Skont studji kliniċi farmakoloġiċi, mhumiex meħtieġa aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn ħafif għal gravi.

Indeboliment tal-fwied

Gilena m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (klassi C ta' Child-Pugh) (ara sezzjoni 4.3). Minkejja li mhumiex meħtieġa aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied, wieħed għandu joqgħod attent meta jibda jagħti din il-kura lil dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' fingolimod fit-tfal taħt 1-10 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Teżisti data mill-aktar limitata fit-tfal ta' bejn 10 snin u 12-il sena (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali hu biss għal użu orali.

Tista' tiehu Gilena mal-ikel jew le (ara sezzjoni 5.2).

Il-kapsuli għandhom dejjem jinbelgħu sħaħ, mingħajr ma jinfethu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sindromu tal-immunodeficienza.
- Pazjenti li għandhom riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi, fosthom pazjenti immunokompromessi (fosthom dawk li bħalissa qed jirċievu terapiji immunosuppressivi jew dawk immunokompromessi minhabba terapija mgħoddija).
- Infezzjonijiet attivi qawwija, infezzjonijiet kroniċi attivi (epatite, tuberkolozi).
- Tumuri malinni attivi.
- Indeboliment qawwi tal-fwied (Klassi C ta' Child-Pugh).
- Pazjenti li fl-aħħar 6 xhur kellhom infart mijokardjaku (MI), angina pectoris, puplesija/attakk iskemiku tranzitorju (TIA), insuffiċjenza tal-qalb dekompensata (li teħtieġ trattament fl-isptar), jew insuffiċjenza tal-qalb fi klassi III/IV skont in-New York Heart Association (NYHA) (ara sezzjoni 4.4).
- Pazjenti b'arritmija tal-qalb gravi li jeħtieġu trattament għal kontra l-arritmija bi prodotti mediċinali għal kontra l-arritimija ta' klassi Ia jew klassi III (ara sezzjoni 4.4).
- Pazjenti b'imblokk atrioventrikulari (AV) b'Mobitz tip II tat-tieni grad jew imblokk AV tat-tielet grad, jew li għandhom is-sindrome tas-sinus marid, jekk ma jilbsux pacemaker (ara sezzjoni 4.4).
- Pazjenti b'intervall tal-QTc fil-linja bażi ta' ≥ 500 msek (ara sezzjoni 4.4).
- Matul it-tqala u f'nisa li jistgħu johorġu tqal li mhumiex qed jużaw kontraċezzjoni effettiva (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Bradirritmija

It-tnedija tal-kura twassal għal tnaqqis tranzitorju fir-rata tat-taħbit tal-qalb u tista' twassal ukoll għal dewmien fit-trażmissjoni atrioventrikulari, inkluż il-possibbiltà li jkun hemm rapporti iżolati ta' imblokk AV tranzitorju li jgħaddi waħdu għal kollox (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Wara l-ewwel doża, it-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb jibda fi żmien siegħa, u jilhaq il-quċċata tiegħu fi żmien 6 sigħat. Dan l-effett ta' wara d-doża jippersisti matul il-jiem ta' wara, minkejja normalment anqas mifruq, u normalment ibatti matul il-gimghat ta' wara. Jekk titkompli l-mediċina, ir-rata medja tat-taħbit tal-qalb terġa' lura lejn il-linja bażi fi żmien xahar. Madanakollu pazjenti individwali jafu ma jmorrux lura għar-rata tat-taħbit tal-qalb fil-linja bażi sal-aħħar tal-ewwel xahar. L-anormalitajiet fit-trażmissjoni kienu normalment tranzitorji u asintomatiċi. Normalment ma kenux jeħtieġu kura u għaddew matul l-ewwel 24 siegħa ta' kura. Jekk hemm bżonn, it-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb minhabba fingolimod jista' jitreġġa' lura permezz tad-dożijiet parentali b'atropine jew isoprenaline.

Il-pazjenti kollha għandu jsirilhom ECG u titkejjel il-pessjoni tad-demmi qabel l-ewwel doża ta' Gilenya u 6 sigħat wara. Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorati għal perjodu ta' 6 sigħat għal sinjali u għal sintomi ta' bradikardja billi jitkejjel r-rata tat-taħbit tal-qalb u l-pessjoni tad-demmi kull siegħa. Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ kontinwu bl-ECG (f'ħin reali) matul dan il-perjodu ta' 6 sigħat.

L-istess prekawzjonijiet huma rrakkomandati bħal meta tingħata l-ewwel doża f'każ ta' pazjenti li jaqilbu minn doża ta' 0.25 mg għal 0.5 mg kuljum.

Jekk wara d-doża jseħħu sintomi relatati ma' bradiritmija, għandha tinbeda ġestjoni klinika xierqa u l-monitoraġġ għandu jitkompli sakemm is-sintomi kollha jkunu għebu. Jekk xi pazjent ikollu bżonn intervent farmakoloġiku matul il-monitoraġġ tal-ewwel doża, wieħed għandu jagħmel osservazzjoni matul il-lejl f'ċentru mediku u għandu jerġa' jitwettagħ il-monitoraġġ tal-ewwel doża wara t-tieni doża ta' Gilenya.

Jekk ir-rata tat-taħbit tal-qalb fis-6 siegħa hi l-aktar waħda baxxa minn mindu ngħatat l-ewwel doża (li jissuġgerixxi li l-effett farmakodinamiku massimu fuq il-qalb jaf għadu mhux qed jidher), il-monitoraġġ għandu jkun estiż b'mill-inqas sa għtejn u sakemm ir-rata tat-taħbit tal-qalb terġa' togħla. Barra minn hekk, jekk wara 6 sigħat, ir-rata tat-taħbit tal-qalb fl-adulti hi <45 bpm, <55 bpm f'pazjenti pedjatriċi minn 12-il sena 'l fuq, jew <60 bpm f'pazjenti pedjatriċi minn 10 snin sa taħt it-12-il sena, jew l-ECG juri li kien hemm episodju gdid ta' mblokk AV tat-tieni livell jew oġġla jew intervall tal-QTc ≥ 500 msek, għandu jkun hemm estensjoni tal-monitoraġġ (għall-inqas monitoraġġ għal matul il-lejl), u sakemm dawn iċ-ċirkostanzi ma jissolvewx. Jekk ikun hemm fi kwalunkwe moment ta' imblokk AV tat-tielet livell għandu wkoll iwassal għal estensjoni tal-monitoraġġ (għall-inqas monitoraġġ għal matul il-lejl).

L-effetti fuq ir-rata tat-taħbit tal-qalb u l-konduzzjoni atriyoventrikulari hekk kif terġa' tinbeda l-kura b'fingolimod jiddependu fuq kemm idum il-waqfien u ż-żmien minn mindu jkun inbeda t-trattament. Hu rakkomandat li jkun hemm l-istess monitoraġġ li kien hemm meta tingħata l-ewwel doża bħalma kien hemm mat-tnedija tat-trattament meta t-trattament ikun twaqqaf (ara sezzjoni 4.2).

Kienu rrapportati każijiet rari ħafna ta' inverżjoni tal-mewġa T f'pazjenti adulti ttrattati b'fingolimod. F'każ ta' inverżjoni tal-mewġa T, it-tabib li jippreskrivi l-medicina għandu jara li m'hemmx sinjali jew sintomi ta' iskemija mijokardjali assoċjata. Jekk hemm suspett ta' iskemija mijokardjali, hu rakkomandat li wieħed ifittex il-parir ta' kardjologu.

Minhabba r-riskju ta' disturbi ritmiċi serji jew bradikardija sinifikanti, Gilenya m'għandux jintuża f'pazjenti b'imblokk sinoatrijali tal-qalb storja ta' bradikardija sintomatika, sinkope rikorrenti jew arrest kardjaku, jew f'pazjenti bi prolungament qawwi tal-QT (QTc >470 msek [nisa adulti], QTc ta' >460 msek [nisa pedjatriċi] jew >450 msek [irġiel adulti u pedjatriċi]), pressjoni għolja mhux ikkontrollata jew b'apnea tal-irqad gravi, ftit jittolleraw bradikardija qawwiya (ara wkoll sezzjoni 4.3). F'dawn il-pazjenti, it-trattament b'Gilenya għandu jitqies biss jekk il-benefiċċji mbassra jegħlbu r-riskji li jista' jkun hemm u wieħed ikun talab parir minn kardjologu qabel ma jibda t-trattament sabiex ikun iddeterminat l-aħjar tip ta' monitoraġġ. Għall-inqas huwa rakkomandat estensjoni tal-monitoraġġ għal matul il-lejl qabel ma jinbeda t-trattament (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Fingolimod ma ġiex studjat f'pazjenti b'arritmija li jehtieġu kura bi prodotti mediċinali antiarritmiċi tal-Klassi Ia (eż. quinidine, disopyramide) jew tal-klassi III (eż. amiodarone, sotalol). Prodotti mediċinali antiarritmiċi tal-klassi Ia u l-klassi III kienu assoċjati ma' każijiet ta' *torsades de pointes* f'pazjenti bi bradikardija (ara sezzjoni 4.3).

L-esperjenza b'Gilenya hi limitata f'pazjenti li fl-istess hin jirċievu terapija b'imblukkaturi beta, b'imblukkaturi tal-kanal tal-kalċju li jbaxxu r-rata tat-taħbit tal-qalb (bħalma huma verapamil jew diltiazem), jew sustanzi oħrajn li jistgħu jnaqqsu t-taħbit tar-rata tal-qalb (eż. ivabradine, digoxin, aġenti antikolinesteratiċi jew pilocarpine). Minhabba li t-tnedija tat-trattament b'fingolimod hu assoċjat ukoll ma' tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb (ara wkoll sezzjoni 4.8, Bradiarritmija), l-użu flimkien ta' dawn is-sustanzi waqt it-tnedija tat-trattament jista' jinrabat ma' bradikardija qawwiya u imblokk tal-qalb. Minhabba l-effett potenzjali addittiv fuq ir-rata tat-taħbit tal-qalb, it-trattament b'Gilenya m'għandux jinbeda f'pazjenti li qed jiehdu fl-istess hin kura b'dawn is-sustanzi (ara wkoll sezzjoni 4.5). F'pazjenti bħal dawn, trattament b'Gilenya għandu jitqies biss jekk il-benefiċċji mbassra jegħlbu r-riskji li jista' jkun hemm. Jekk jitqies it-trattament b'Gilenya, wieħed għandu jfittex parir minn kardjologu rigward il-bidla għal prodotti mediċinali li ma jbaxxux ir-rata tat-taħbit tal-qalb qabel it-tnedija tat-trattament. Jekk it-trattament li jbaxxi r-rata tat-taħbit tal-qalb ma jistax jitwaqqaf, wieħed għandu jfittex parir mingħand kardjologu sabiex jiddetermina l-monitoraġġ tal-ewwel doża, għall-inqas huwa rakkomandat estensjoni tal-monitoraġġ matul il-lejl (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Intervall tal-QT

Fi studju profund dwar l-intervall tal-QT b' dozi ta' 1.25 jew 2.5 mg fingolimod fi stat stabbli, meta kien għad hemm effett kronotropiku negattiv b' fingolimod, il-kura b' fingolimod wasslet għal titwil tal-QTcI, bl-ogħla limitu tad-90% tas-CI ≤ 13.0 ms. M'hemmx relazzjoni bejn id-doża jew l-espożizzjoni u r-reazzjoni ta' fingolimod u t-titwil tal-QTcI. M'hemmx sinjal konsistenti ta' zieda fl-inċidenza tal-*outliers* tal-QTcI, la b'mod assolut u lanqas b'ħala bidla mil-linja bażi, assoċjata mal-kura b'fingolimod.

Ir-relevanza klinika ta' dawn ir-riżultati mhijiex magħrufa. Fl-istudji tal-isklerożi multipla, effetti klinikament relevanti dwar it-titwil tal-intervall-QTc ma g'ewx osservati iżda pazjenti f'riskju ta' titwil tal-QT ma kinux imdaħħla fl-istudji kliniċi.

Ikun l-aħjar kieku l-prodotti mediċinali li jistgħu jtawwlu l-QTc jiġu evitati minn pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju relevanti, pereżempju ipokalemija jew prolungament tal-QT kongenitali.

Effetti immunosuppressivi

Fingolimod għandu effett immunosuppressiv li jwassal biex il-pazjenti jkunu f'riskju ta' infezzjoni, inkluż infezzjonijiet opportunistiċi li jistgħu jwasslu għall-mewt, u jżidu r-riskju li tiżviluppa limfoma jew malinnijiet oħrajn, b'mod partikulari dawk tal-gilda. It-tobba għandhom jibqgħu jsegwu l-pazjenti kif jixraq, b'mod speċjali 'l dawk li jkollhom kundizzjonijiet fl-istess ħin jew fatturi magħrufin, fosthom li ġa ngħataw terapija immunosuppressiva. Jekk hemm suspett ta' riskju, it-tabib għandu jqis li jwaqqaf għal kollox it-trattament skont il-każ partikulari (ara wkoll sezzjoni 4.4 "Infezzjonijiet" u "Neoplażmi tal-gilda" u sezzjoni 4.8 "Limfomi").

Infezzjonijiet

Effett farmakodinamiku ewlieni ta' fingolimod huwa t-tnaqqis fl-ammont ta' limfoċiti periferali għal 20-30% mill-valuri fil-linja bażi minħabba d-doża. Dan iseħħ minħabba s-sekwestrazzjoni reversibbli tal-limfoċiti f'tessuti limfatiċi (ara sezzjoni 5.1).

Qabel ma tinbeda l-kura b'Gilenya, għandu jkun hemm disponibbli għadd tad-demem sħiħ reċenti (CBC - complete blood count) (jiġifieri fi żmien 6 xhur jew wara li titwaqqaf tat-terapija mogħtija qabel). Valutazzjonijiet tas-CBC huma rrakkomandati wkoll perjodikament matul il-kura, fit-3et xahar u wara dan għall-inqas darba kull sena, u f'każijiet ta' sinjali ta' infezzjoni. Għadd assolut tal-limfoċiti $< 0.2 \times 10^9/l$, jekk jiġi kkonfermat, għandu jwassal għal interruzzjoni fil-kura sakemm ikun hemm fejqan, minħabba li fi studji kliniċi, kura fingolimod giet interrotta f'pazjenti b'għadd assolut tal-limfoċiti ta' $< 0.2 \times 10^9/l$.

Il-kura b'Gilenya għandha tinbeda aktar tard f'pazjenti b'infezzjoni attiva qawwija sakemm din titfieq.

L-effetti tas-sistema immuni ta' Gilenya jistgħu jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.8). Għaldaqstant wiehed għandu juża strateġiji dijanjostiċi u terapewtiċi effettivi f'pazjenti b'sintomi ta' infezzjoni waqt li qed jingħataw it-terapija. Meta ssir evalwazzjoni ta' pazjent b'suspett ta' infezzjoni li tista' tkun gravi, wiehed għandu jqis li jirreferih għand tabib bl-esperjenza fit-trattament ta' infezzjonijiet. Matul il-kura, il-pazjenti għandhom jgħidu lit-tabib tagħhom minnufih jekk ikollhom sintomi ta' infezzjoni.

Wiehed għandu jikkunsidra li ma jibqax jagħti Gilenya jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja filwaqt li jqis il-benefiċċji u r-riskji qabel ma terġa' tinbeda t-terapija mill-gdid.

Jistgħu jgħaddu sa xahrejn mit-twaqqif tat-terapija sakemm jitneħħa l-fingolimod mis-sistema u għaldaqstant wiehed għandu jibqa' vigilant għal xi infezzjoni li tista' tinqala' matul dan il-perjodu. Wiehed għandu javża lill-pazjenti sabiex jirrapportaw sintomi ta' infezzjoni sa xahrejn wara li jkun twaqqaf fingolimod.

Infezzjoni virali bil-herpes

Każijiet serji, ta' periklu għall-hajja, u xi drabi fatali ta' enċefalite, meningite jew meningoenċefalite kkawżati mill-virus herpes simplex u varicella zoster seħħew b'Gilenya fi kwalunkwe ħin matul il-kura. Jekk isehħu enċefalite, meningite jew meningoenċefalite, Gilenya għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa għall-infezzjoni rispettiva.

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għall-immunità tagħhom għall-varicella (għidri r-riħ) qabel kura b'Gilenya. Huwa rrakkomandat li pazjenti mingħajr passat ta' għidri r-riħ ikkonfermat minn professjonist fil-kura tas-saħħa jew dokumentazzjoni ta' kors sħiħ ta' tilqim b'vaċċin għall-għidri r-riħ għandhom jagħmlu testijiet għall-antikorpi għall-virus tal-varicella zoster (VZV - *varicella zoster virus*) qabel ma tinbeda terapija b'fingolimod. Qabel ma tinbeda kura b'Gilenya huwa rrakkomandat kors sħiħ ta' tilqim b'vaċċin għall-varicella għall-pazjenti negattivi għall-antikorpi (ara sezzjoni 4.8). Il-bidu ta' kura b'fingolimod għandu jiġi pospost għal xahar biex jiġihalla żmien biex jintlaħaq l-effett sħiħ tat-tilqima.

Meningite kriptokokkali

Kienu rrappurtati każijiet ta' meningite kriptokokkali (infezzjoni fungali), kultant fatali, wara li l-prodott tqiegħed fis-suq wara madwar 2-3 snin ta' trattament, minkejja li mhijiex magħrufa r-relazzjoni eżatta ma' kemm itul it-trattament (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'sintomi u sinjali konsistenti mal-meningite kriptokokkali (eż. uġiġħ ta' ras flimkien ma' tibdiliet mentali fosthom konfużjoni, allucinazzjonijiet, u/jew tibdiliet fil-personalità) għandhom jagħmlu evalwazzjoni tad-dijanjozi minnufih. Jekk jinstab li hemm meningite kriptokokkali, fingolimod għandu jitwaqqaf u jingħata trattament xieraq. Għandha ssir konsulta multidixxiplinarja (i.e. speċjalist ta' mard infettiv) kemm-il darba jkun meħtieġ li jerga' jibda jingħata fingolimod b'garanzija.

Lewkoenċefaloptija multifokali progressiva

Kienet irrappurtata lewkoenċefaloptija multifokali progressiva (PML) waqt it-trattament b'fingolimod minn mindu nħarġet l-awtorizzazzjoni għat-tqiegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Il-PML hi infezzjoni opportunistika kkawżata mill-mikrobu virali John Cunningham (JCV), li jista' jkun fatali jew iwassal għal diżabbiltà gravi. Każijiet ta' PML seħħew wara madwar 2-3 snin ta' trattament monoterapewtiku mingħajr ma kien hemm espożizzjoni minn qabel għal natalizumab. Minkejja li r-riskju smat jidher li jiżdied b'espożizzjoni kontinwa mal-medda taż-żmien, mhijiex magħrufa r-relazzjoni eżatta ma' kemm itul it-trattament. Każijiet oħrajn ta' PML seħħew f'pazjenti li kienu ttrattati minn qabel b'natalizumab, li hu magħruf li għandu rabta ma' PML. Il-PML tista' sseħħ biss fil-preżenza ta' infezzjoni bil-JCV. Jekk qed isiru testijiet dwar il-JCV, wieħed għandu jikkunsidra li għadu ma sarx studju dwar l-influenza ta' limfopenija fuq il-preċiżjoni tal-antikorp għal kontra l-JCV fost pazjenti ttrattati b'fingolimod. Wieħed għandu wkoll jišhaq li test negattiv tal-antikorp għal kontra l-JCV ma jxekkilk il-possibbiltà ta' infezzjoni sussegwenti mill-JCV. Qabel it-tnedija tat-trattament b'fingolimod, għandu jkun dispobbli MRI fil-linja bażi (normalment fi żmien 3 xhur) bħala referenza. Ir-riżultati tal-MRI jafu jidhru qabel is-sinjali u s-sintomi kliniċi. Matul l-MRI ta' rutina (skont ir-rakkomandazzjonijiet nazzjonali u lokali), it-tobba għandhom joqogħdu attenti għal feriti li jissuġġerixxu PML. L-MRI għandu jitqies bħala parti minn viġilanza akbar f'pazjenti kkunsidrati f'riskju akbar ta' PML. Kienu rrappurtati każijiet ta' PML asintomatika msejsa fuq ir-riżultati tal-MRI u DNA pożittiv għall-JCV fil-fluwidu ċelebrospinali f'pazjenti ttrattati b'fingolimod. Jekk hemm suspett ta' PML, l-MRI għandu jitwettaq minnufih għal raġunijiet dijanjostiċi u t-trattament b'fingolimod għandu jitwaqqaf sakemm ma jkun eskluż il-PML.

Infezzjoni bil-virus tal-papilloma uman

Kienu rrappurtati infezzjoni bil-virus tal-papilloma uman (Il-biċċa l-kbira tla-każijiet irrappurtaw infezzjoni HPV, papilloma, displasija u felul.), fosthom papilloma, displasija, felul u kanċer relatat mal-HPV, meta ngħata trattament b'fingolimod wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Minħabba l-proprjetajiet immunosuppressivi ta' fingolimod, wieħed għandu jqis li jingħata tilqim kontra l-HPV qabel it-tnedija tat-trattament b'fingolimod filwaqt li jitqiesu r-rakkomandazzjonijiet b'rabta mat-tilqim. Hu rrakkomandat ukoll li jsir *screening* għall-kanċer, inkluż test Pap, skont dak li titlob il-kura.

Edima makulari

Edima makulari b'sintomi viżivi jew mingħajrhom kienet irrappurtata f'0.5% tal-pazjenti kkurati b'0.5 mg fingolimod, u li dehret l-aktar matul l-ewwel 3-4 xhur tat-terapija (ara sezzjoni 4.8). Għaldaqstant huwa rrakkomandat li ssir evalwazzjoni oftalmoloġika 3-4 xhur wara li tinbeda l-kura. Jekk fi kwalunkwe żmien il-pazjenti jirrappurtaw disturbi fil-viżta waqt it-terapija, għandha ssir evalwazzjoni tal-fundus, inkluż tal-makula.

Pazjenti bi storja ta' uveitis u pazjenti b'dijabete mellitus jinsabu f'riskju akbar ta' edima makulari (ara sezzjoni 4.8). Fingolimod għadu ma ġiex studjat f'pazjenti bi sklerożi multipla li għandhom dijabete mellitus konkomitanti. Huwa rrakkomandat li pazjenti bi sklerożi multipla b'dijabete mellitus jew bi storja ta' uveitis għandha ssirilhom evalwazzjoni oftalmoloġika qabel ma tinbeda t-terapija u għandhom jibqgħu jsirilhom evalwazzjonijiet waqt li qed jingħataw it-terapija.

Ma saritx evalwazzjoni dwar it-tkomplija tal-kura f'pazjenti b'edima makulari. Huwa rrakkomandat li Gilenya jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa edima makulari. Deċiżjoni dwar jekk it-terapija għandhiex tinbeda mill-ġdid wara li tfieq l-edima makulari għandha tittiehed billi jitqiesu l-benefiċċji u r-riskji li jista' jkun hemm għall-pazjent individwali.

Ħsara fil-fwied

Żieda fl-enzimi tal-fwied, b'mod partikolari alanine aminotransaminase (ALT) iżda ukoll gamma glutamyltransferase (GGT) u aspartate transaminase (AST) kienet irrappurtata f'pazjenti bi sklerożi multipla kkurati b'fingolimod. Ġew irrappurtati wkoll xi każijiet ta' ħsara akuta fil-fwied li kienet teħtieġ trapjant tal-fwied u ħsara klinikament sinifikanti fil-fwied. Is-sinjali ta' ħsara fil-fwied, inklużi livelli notevolment għolja ta' enzimi tal-fwied fis-serum u livelli għolja ta' bilirubina totali, seħħew sa minn għaxart ijiem wara l-ewwel doża u ġew irrappurtati wkoll wara użu fit-tul. Fi provi kliniċi, ALT żdied bi 3 darbiet jew aktar l-ogħla limitu tan-normal (ULN) fi 8.0% tal-pazjenti adulti kkurati b'0.5 mg fingolimod mqabbel ma' 1.9% tal-pazjenti kkurati bi placebo. Seħħew żidiet ta' 5 darbiet il-ULN f'1.8% tal-pazjenti mogħtija fingolimod u f'0.9% f'pazjenti mogħtija placebo. Fi provi kliniċi, fingolimod ma baqax jingħata jekk iż-żieda kienet ta' aktar minn 5 darbiet il-ULN. Kien hemm żidiet rikorrenti fit-transaminasi tal-fwied mal-ġoti mill-ġdid tal-mediċina f'xi pazjenti, u dan isahħaħ ir-relazzjoni li hemm ma' fingolimod. Fi studji kliniċi, iż-żidiet fit-transaminasi seħħew fi kwalunkwe żmien matul it-trattament minkejja li fil-biċċa l-kbira tagħhom seħħew matul l-ewwel 12-il xahar. Il-livelli tat-transaminasi tas-serum reġgħu lura għan-normal bejn wiehed u iehor fi żmien xahrejn mit-twaqqif ta' fingolimod.

Fingolimod ma ġiex studjat f'pazjenti li diġà jkollhom leżjoni gravi tal-fwied (Klassi C ta' Child-Pugh) u m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Minhabba l-proprjetajiet immunosuppressivi ta' fingolimod, it-tnedija tal-kura għandha tibda aktar tard f'pazjenti b'epatite virali attiva sakemm din tfieq.

Il-livelli riċenti (i.e. fi żmien l-aħħar 6 xhur) tat-transaminasi u l-bilirubina għandhom ikunu disponibbli qabel it-tnedija tal-kura. Fin-nuqqas ta' sintomi kliniċi, it-transaminases tal-fwied u l-bilirubina fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati fix-xhur 1, 3, 6, 9 u 12 ta' waqt it-terapija u perjodikament minn hemm 'il quddiem sa xahrejn wara t-twaqqif ta' Gilenya. Fin-nuqqas ta' sintomi kliniċi, jekk it-transaminases tal-fwied ikunu oġhla minn 3 iżda inqas minn 5 darbiet il-ULN mingħajr żieda fil-bilirubina fis-serum, għandu jinbeda monitoraġġ aktar frekwenti inkluż kejl tal-bilirubina fis-serum u tal-alkaline phosphatase (ALP) biex jiġi ddeterminat jekk seħħewx aktar żidiet u sabiex jiġi identifikat jekk hemmx prezenti etjoloġija alternattiva ta' disfunzjoni tal-fwied. Jekk it-transaminases tal-fwied ikunu mill-inqas 5 darbiet il-ULN jew mill-inqas 3 darbiet il-ULN assoċjati ma' kwalunkwe żieda fil-bilirubina fis-serum, Gilenya għandu jitwaqqaf. Il-monitoraġġ tal-fwied għandu jtkompla. Jekk il-livelli fis-serum jerġgħu lura għan-normal (inkluż jekk tiġi skoperta kawża alternattiva tad-disfunzjoni tal-fwied), Gilenya jista' jerga' jinbeda abbażi ta' valutazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u r-riskju tal-pazjent.

Pazjenti li jżviluppaw sintomi li jissuġġerixxu disfunzjoni tal-fwied, bħalma huma dardir bla spjegazzjoni, rimettar, uġiġħ addominali, għeja, anoressija, jew suffeġra u/jew awrina skura, għandu jkollhom l-enzimi tal-fwied u l-bilirubina ċċekkjati minnufih u l-kura għandha titwaqqaf jekk ikun hemm konferma ta' hsara sinifikanti fil-kliewi. Il-kura m'għandhiex terġa' tinbeda sakemm ma tistax tiġi stabbilita etjoloġija alternattiva plawżibbli għas-sinjali u s-sintomi ta' hsara fil-fwied.

Avolja m'hemmx dejta li tistabbilixxi li pazjenti li diġà għandhom mard tal-fwied jinsabu f'aktar riskju li jkollhom testijiet li jindikaw zieda fil-funzjoni tal-fwied waqt li qed jieħdu Gilenya, wiehed għandu joqgħod attent meta juża Gilenya f'pazjenti bi storja ta' mard tal-fwied qawwi.

Effetti fuq il-pressjoni tad-demmm

Pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata bil-medicina kienu esklużi milli jieħdu sehem waqt provi kliniċi magħmulin qabel mal-medicina daħlet fis-suq u huwa ssuġġerit li tingħata kura speċjali jekk pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata jingħataw kura b'Gilenya.

Waqt provi kliniċi b'pazjenti bi SM, il-pazjenti kkurati b'0.5 mg fingolimod kellhom zieda medja ta' madwar 3 mmHg fil-pressjoni sistolika, u ta' madwar 1 mmHg fil-pressjoni dijastolika, l-ewwel waħda dehret madwar xahar wara t-tnedija tal-kura, u li baqgħet tidher anke meta tkomplet il-kura. Fl-istudju kkontrollat bi placebo u li dam sentejn, kienet irrappurtata pressjoni għolja bħala episodju mhux mixtieq f'6.5% tal-pazjenti mogħtija 0.5 mg fingolimod u fi 3.3% tal-pazjenti mogħtija placebo. Għaldaqstant, il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi mmonitorjata regolarment.

Effetti respiratorji

Kien osservat tnaqqis żgħir dipendenti fuq id-doża fil-valuri tal-volum espiratorju sfurzat (FEV₁) u fil-kapaċità ta' tixrid tal-carbon monoxide (DLCO) bil-kura b'fingolimod li beda f'xahar 1 u li mbagħad baqa' stabbli. Gilenya għandu jintuża b'għaqal f'pazjenti b'mard respiratorju gravi, b'fibrozi pulmonarja u b'mard pulmonari ostruttiv kroniku (ara sezzjoni 4.8).

Sindrome ta' enċefalopatija posterjuri reversibbli

Kienu rrappurtati każijiet rari ta' sindrome ta' enċefalopatija posterjuri reversibbli (PRES - *posterior reversible encephalopathy syndrome*) bid-doża ta' 0.5 mg fi provi kliniċi u fl-ambjent ta' wara tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Sintomi rrappurtati kienu jinkludu bidu f'daqqa ta' uġiġħ ta' ras qawwi, dardir, rimettar, stat mentali alterat, disturbi fil-vista u aċċessjonijiet. Sintomi ta' PRES ġeneralment huma reversibbli iżda jistgħu jevolvu f'puplesija iskemika jew emorraġija ċerebrali. Ittardjar fid-dijanjosi u l-kura jistgħu jwasslu għal konsegwenzi newroloġiċi permanenti. Jekk ikun hemm suspett ta' PRES, Gilenya għandu jitwaqqaf.

Kura minn qabel b'terapiji immunosuppressivi jew immunomodulatorji

Ma sarux studji biex jevalwaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' fingolimod meta l-pazjenti jgħaddu minn trattamenti b'teriflunomide, dimethyl fumarate jew alemtuzumab għal Gilenya. Meta l-pazjenti jgħaddu minn terapija oħra li timmodifika l-marda għal Gilenya, il-half life għall-eliminazzjoni u l-mod ta' azzjoni tat-terapija l-oħra għandhom jitqiesu sabiex ikun evitat xi effett immuni miżjud u biex fl-istess hin jitnaqqas ir-riskju li jkun hemm attivazzjoni mill-ġdid tal-marda. Huwa rrakkomandat li jsir CBC qabel ma jinbeda Gilenya biex ikun assigurat li l-effetti immuni mit-terapija ta' qabel (i.e. ċitopenija) jkunu ġew solvuti.

Ġeneralment Gilenya jista' jinbeda minnufih wara li jitwaqqaf interferon jew glatiramer acetate.

Fil-każ ta' dimethyl fumarate, il-perjodu ta' waqfien mill-kura għandu jkun biżżejjed biex is-CBC jirkupra qabel ma t-treatment b'Gilenya jinbeda.

Minhabba l-half-life għall-eliminazzjoni twila ta' natalizumab, l-eliminazzjoni normalment tiehu sa xahrejn-3 xhur wara li jitwaqqaf. Teriflunomide jitneħħa wkoll bil-mod mill-plażma. Mingħajr l-użu ta' proċedura li tħaffef l-eliminazzjoni, it-tneħħija ta' teriflunomide mill-plażma tista' tiehu minn bosta xhur sa sentejn. L-użu ta' proċedura li tħaffef l-eliminazzjoni kif imfissra fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' teriflunomide hu rakkomandat jew inkella l-perjodu ta' waqfien mill-kura m'għandux ikun inqas minn 3.5 xhur. Wiehed irid joqgħod attent dwar l-effetti immuni konkomitanti li jista' jkun hemm meta l-pazjenti jgħaddu minn natalizumab jew teriflunomide għal Gilenya.

Alemtuzumab għandu effetti immunosuppressivi profondi u li jdumu. Minhabba li d-dewmien attwali ta' dawn l-effetti mhuwiex magħruf, mhuwiex irrakkomandat li jinbeda t-ttrattament b'Gilenya wara alemtuzumab sakemm il-benefiċċji ta' dan it-ttrattament ma jegħlbox b'mod ċar ir-riskji għall-pazjent individwali.

Għandha tittiehed deċizzjoni biex tintuża kura fit-tul fl-istess waqt b'kortikosteroidi wara konsiderazzjoni b'attenzjoni.

L-għoti flimkien ma' indutturi potenti ta' CYP450

L-għoti flimkien ta' fingolimod ma' indutturi potenti ta' CYP450 għandha tintuża b'kawtela. L-għoti flimkien ma' St. John's Wort mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Tumuri malinni

Tumuri malinni tal-gilda

Kienu rrapportati karċinoma taċ-ċellula bażali (BCC) u neoplażmi oħrajn fil-gilda, inkluż melanoma malinna, karċinoma taċ-ċellula skwamuża, is-sarkoma ta' Kaposi u l-karċinoma taċ-ċellula Merkel, f'pazjenti mogħtija Gilenya (ara sezzjoni 4.8). Wiehed għandu joqgħod attent għal feriti fuq il-gilda u hu rakkomandat li ssir evalwazzjoni medika tal-gilda mat-tnedija, u mbagħad kull 6 sa 12-il xahar filwaqt li jitqies il-gudizzju kliniku. Il-pazjent għandu jkun riferut għand dermatologu f'każ li jkun hemm suspett li qed jidhru xi feriti.

Minhabba li hemm riskju potenzjali ta' tkabbir malinn fil-gilda, pazjenti ttrattati b'fingolimod għandhom jitwisew kontra espożizzjoni għar-raġġi tax-xemx mingħajr protezzjoni. Dawn il-pazjenti m'għandhomx jingħataw fototerapija fl-istess hin b'radjazzjoni UV-B jew fotokemjoterapija PUVA.

Limfomi

Kien hemm każijiet ta' limfoma waqt studji kliniċi u wara li l-prodott tqieghed fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Il-każijiet irrappurtati kienu eteroġeni fin-natura, primarjament limfoma mhux ta' Hodgkin, fosthom limfomi taċ-ċellula B u taċ-ċellula T. Kienu osservati każijiet ta' limfoma tal-gilda taċ-ċellula T (mikozi fungoidi). Kien osservat ukoll każ fatali ta' limfoma taċ-ċellula B pożittiva għall-virus Epstein-Barr (EBV). Jekk hemm suspett ta' limfoma, il-kura għandha titwaqqaf.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Minhabba r-riskju għall-fetu, fingolimod huwa kontraindikant waqt it-tqala u għal nisa li jistgħu joħorġu tqal u mhux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva. Qabel it-tnedija tat-ttrattament, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom ikunu mgħarrfa dwar ir-riskju għall-fetu, għandu jkollhom test negattiv tat-tqala u għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-ttrattament u sa xahrejn wara li jitwaqqaf it-ttrattament (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6 u t-tagħrif misjub fil-Pakkett ta' Informazzjoni għat-Tobba).

Feriti tumefattivi

Kienu rrapportati każijiet rari ta' feriti tumefattivi b'rabta ma' rikaduta tal-MS wara li l-prodott tqieghed fis-suq. F'każ ta' rikaduti gravi, għandu jsir MRI sabiex ikunu esklużi leżjonijiet tumefattivi. It-tabib għandu jikkunsidra li jwaqqaf il-kura għal kollox skont il-każ individwali filwaqt li jitqiesu l-benefiċċji u r-riskji individwali.

Treġġiġh lura tal-attività tal-marda (rikaduta) wara li jitwaqqaf fingolimod

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kien osservat, għalkemm rari, tharrix gravi tal-marda f' uħud mill-pazjenti li waqfu jieħdu fingolimod. Dan deher ġeneralment fi żmien 12-il ġimġha wara li twaqqaf fingolimod, imma kien ukoll irrappurtat sa 24 ġimġha wara li twaqqaf fingolimod. Għaldaqstant wieħed irid joqgħod attent meta titwaqqaf it-terapija b'fingolimod. Jekk jitqies meħtieġ li jitwaqqaf fingolimod, wieħed għandu jqis il-possibbiltà li jerġa' jkun hemm attività għolja u b'mod eċċezzjonali tal-marda u l-pazjenti għandhom ikunu mmonitorati għal sinjali u sintomi rilevanti u jinbeda trattament xieraq skont il-ħtieġa (ara "Twaqqif tat-terapija" hawn taħt).

Twaqqif tat-terapija

Jekk tittieħed id-deċizjoni li titwaqqaf il-kura b'Gilenya huwa meħtieġ intervall ta' 6 ġimġhat mingħajr kura, fuq bażi tal-half-life, biex fingolimod jitneħħa miċ-ċirkulazzjoni (ara sezzjoni 5.2). L-għadd tal-limfoċiti normalment jerġa' lura għan-normal b'mod progressiv fi żmien xahar jew xahrejn f'bosta pazjenti wara li titwaqqaf il-kura (ara sezzjoni 5.1) minkejja li xi pazjenti jafu jieħdu wisq aktar żmien sabiex jirkupraw b'mod sħiħ. Jekk jinbdew terapiji oħrajn matul dan iż-żmien dan iwassal biex ikun hemm espożizzjoni konkomitanti għal fingolimod. L-użu ta' immunosuppressanti eżattament wara li jitwaqqaf Gilenya jista' jwassal għal effett addittiv fuq is-sistema immuni u għaldaqstant wieħed għandu joqgħod attent.

Wieħed għandu joqgħod attent ukoll meta titwaqqaf it-terapija b'fingolimod minħabba r-riskju ta' rikaduta (ara "Treġġiġh lura tal-attività tal-marda (rikaduta) wara li jitwaqqaf fingolimod" hawn fuq). Jekk tinhass il-ħtieġa li jitwaqqaf Gilenya għal kollox, il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorati matul dan iż-żmien għal sinjali rilevanti li jindikaw li setgħu reġgħu rkadew.

Interferenza mal-ittestjar seroloġiku

Minħabba li fingolimod inaqqas l-ammont ta' limfoċiti fid-demmm permezz ta' distribuzzjoni mill-ġdid f'organi limfatiċi sekondarji, l-ammont ta' limfoċiti periferali fid-demmm ma jistax jintuża sabiex issir evalwazzjoni tal-istat tas-sottogrupp tal-limfoċiti f'pazjenti kkurati b'Gilenya. Testijiet fil-laboratorju li jinvolvu l-użu ta' ċelloli mononukleari ċirkulanti jeħtieġu volumi akbar ta' demm minħabba t-tnaqqis fl-għadd ta' limfoċiti ċirkulanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta' sigurtà f'pazjenti pedjatriċi jixbah 'il dak fl-adulti u għaldaqstant it-twissijiet u l-prekawzjonijiet għall-adulti jgħoddu wkoll għall-pazjenti pedjatriċi.

B'mod partikulari, għandu jitqies dan li ġej meta jingħata Gilenya lil pazjenti pedjatriċi:

- Wieħed għandu joqgħod attent meta qed tingħata l-ewwel doża (ara "Bradiaritmija" hawn fuq). L-istess prekawzjonijiet b'rabta mal-ewwel doża huma rakkomandati meta l-pazjenti jaqilbu minn doża ta' 0.25 mg għal 0.5 mg kuljum.
- Waqt il-prova D2311 ikkontrollata fost pazjenti pedjatriċi, kienu rrappurtati każijiet ta' aċċessjonijiet, ansjetà, burdata dipressa u dipressjoni b'incidenza oġhla fost pazjenti ttrattati b'fingolimod imqabbel ma' pazjenti ttrattati b'interferon beta-1a. Wieħed għandu joqgħod attent minn dan is-sottogrupp tal-popolazzjoni (ara "Popolazzjoni pedjatrika" f'sezzjoni 4.8).
- Kienu nnutati židiet hġief u iżolati fil-bilirubina fost pazjenti pedjatriċi b'Gilenya.
- Huwa rakkomandat li pazjenti pedjatriċi jieħdu t-tilqimiet kollha skont il-linji gwida kurrenti b'rabta mat-tilqim qabel ma jibdwu it-terapija b'Gilenya (ara "Infezzjonijiet" hawn fuq).
- Teżisti *data* mill-aktar limitata disponibbli fit-tfal ta' bejn 10 snin u 12-il sena, li jiżnu anqas minn 40 kg jew li jinsabu fi stadju Tanner < 2 (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). Wieħed għandu joqgħod attent f'dawn is-sottogrupperi minħabba l-għarfien disponibbli mill-iktar limitat mill-istudju kliniku.
- *Data* dwar is-sigurtà fuq medda twila ta' żmien fost il-popolazzjoni pedjatrika ma teżistix.

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

Terapiji b'antineoplastiċi, immunomodulatorji jew b'immunosuppressivi

Terapiji b'antineoplastiċi, immunomodulatorji jew immunosuppressivi m'għandhomx jingħataw flimkien minhabba r-riskju ta' effetti addittivi fuq is-sistema immuni (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Għandu jkun hemm attenzjoni meta pazjenti jinqalbu minn terapiji b'effetti immuni li jaħdmu fit-tul bħal natalizumab, teriflunomide jew mitoxantrone (ara sezzjoni 4.4). Fi studji kliniċi dwar sklerozi multipla il-kura fl-istess waqt ta' rikaduti b'kors qasir ta' kortikosteroidi ma kienx assoċjat ma' zieda fir-rata ta' infezzjoni.

Tilqim

Matul u sa l-ewwel xahrejn wara li tinbeda l-kura b'Gilenya, it-tilqim jaf ikun anqas effettiv. L-użu ta' tilqimiet haġġin attenwati jista' johlq riskju ta' infezzjonijiet u għaldaqstant għandu jkun evitat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Sustanzi li jwasslu għal bradikardija

Sar studju dwar l-għoti ta' fingolimod flimkien ma' atenolol u diltiazem. Meta fingolimod intuża ma' atenolol fi studju ta' interazzjoni f'voluntiera f'saħħithom, it-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb żdiedet bi 15% aktar hekk kif inbdiet l-kura b'fingolimod, effett li ma jseħx b'diltiazem. It-trattament b'Gilenya m'għandux jibda f'pazjenti li qed jirċievu mblukkaturi beta, jew sustanzi oħrajn li jistgħu jnaqqsu r-rata tat-taħbit tal-qalb, bħalma huma antiarritmiċi ta' klassi Ia u III, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (bħalma huma verapamil jew diltiazem), ivabradine, digoxin, aġenti antikolinesteratiċi jew pilocarpine minhabba l-potenzjal ta' effetti addittivi fuq ir-rata tat-taħbit tal-qalb (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Jekk jitqies it-trattament b'Gilenya f'dawn il-pazjenti, wiehed għandu jfittex parir minn kardjologu rigward il-bidla għal prodotti mediċinali li ma jbaxxux ir-rata tat-taħbit tal-qalb jew għal monitoraġġ xieraq dwar it-tnedija tat-trattament, huwa rrakkomandat għall-inqas monitoraġġ matul il-lejl, jekk il-mediċini li jbaxxu r-rata tat-taħbit tal-qalb ma jistgħux jitwaqqfu.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' sustanzi oħrajn fuq fingolimod

Fingolimod jiġi mmetabolizzat primarjament b'CYP4F2. Enzimi oħrajn bħal CYP3A4 jista' wkoll ikollhom sehem fil-metaboliżmu tiegħu, b'mod speċjali f'każ ta' induzzjoni qawwija ta' CYP3A4. Inibituri potenti ta' proteini trasportaturi mhumiex mistennija jinfluwenzaw id-dispożizzjoni ta' fingolimod. L-għoti flimkien ta' fingolimod ma' ketokonazol wassal għal zieda ta' 1.7 drabi fl-espożizzjoni (AUC) għal fingolimod u fingolimod fosfat bl-inibizzjoni ta' CYP4F2. Wiehed għandu joqgħod attent minn sustanzi li jistgħu jinibixxu CYP3A4 (inibituri proteasi, antifungali azole, xi makrolidi bħalma huma clarithromycin jew telithromycin).

L-għoti flimkien ta' carbamazepine 600 mg darbtejn kuljum fi stat wieqaf u ta' doża waħda ta' fingolimod 2 mg naqqas l-AUC ta' fingolimod u tal-metabolit tiegħu b'madwar 40%. Indutturi oħrajn qawwija tal-enzim CYP3A4, ngħidu aħna rifampicin, phenobarbital, phenytoin, efavirenz u St. John's Wort, jistgħu jnaqqsu l-AUC ta' fingolimod u l-metabolit tiegħu għall-inqas sa dan il-livell. Minhabba li dan jista' jfixx l-effikaċja, wiehed għandu joqgħod attent meta jagħtihom flimkien. L-użu flimkien ma' St. John's Wort madanakollu mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' fingolimod ma' sustanzi oħrajn

Mhuwiex normali li fingolimod jirreagixxi ma' sustanzi li jitneħhew normalment bl-enzimi CYP450 jew bis-sottostrati tal-proteini trasportaturi ewlenin.

L-għoti flimkien ta' fingolimod ma' ċiklosporina ma qanqal l-ebda tibdil fl-espożizzjoni ta' ċiklosporina jew ta' fingolimod. Għaldaqstant, fingolimod mhuwiex mistenni li jbidel il-farmakokinetiċi tal-prodotti mediċinali li huma sottostrati ta' CYP3A4.

L-ġhoti flimkien ta' fingolimod ma' kontraċettivi mill-ħalq (ethinylestradiol u levonorgestrel) ma qanqlu l-ebda bidla fl-espożizzjoni għall-kontraċettivi orali. Ma sar l-ebda studju dwar l-interazzjoni ma' kontraċettivi orali li fihom progestagens oħrajn, madanakollu mhuwiex mistenni li fingolimod jaffettwa l-espożizzjoni tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni fin-nisa

Fingolimod huwa kontraindikant għal nisa li jistgħu joħorġu tqal u mhux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva (ara sezzjoni 4.3). Għaldaqstant, qabel ma tinbeda l-kura f' nisa li jista' jkollhom it-tfal, irid ikun disponibbli test tat-tqala b'riżultat negattiv u għandhom jingħataw pariri dwar riskji serji għall-fetu. Nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt li qed tingħata l-kura u sa xahrejn wara li jitwaqqaf Gilenya, minhabba li fingolimod jieħu madwar xahrejn biex jitneħħa mill-ġisem wara li titwaqqaf il-kura (ara sezzjoni 4.4).

Huma inklużi wkoll miżuri speċifiċi fil-Pakkett ta' Informazzjoni għat-Tobba. Dawn il-miżuri għandhom jitwettqu qabel ma fingolimod jingħata lil pazjenti nisa u waqt it-tqala.

Meta titwaqqaf it-terapija b'fingolimod biex dak li jkun iħejji għal tqala wieħed għandu jqis il-possibbiltà li l-attività tal-marda terġa' tfigg (ara sezzjoni 4.4)

Tqala

Mill-esperjenza umana, data miksuba wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq tissuggerixxi li l-użu ta' fingolimod jintrabat ma' żieda doppja fir-riskju ta' malformazzjonijiet kongenitali maġġuri meta jingħata waqt it-tqala mqabbel mar-rata osservata fil-popolazzjoni ġenerali (2-3%; EUROCAT).

Il-marformazzjonijiet maġġuri li ġejjen kienu rrapportati bl-aktar mod frekwenti:

- Mard tal-qalb kongenitali bħalma huma difetti atrijali u settali ventrikulari, tetraloġija ta' Fallot
- Anormalitajiet renali
- Anormalitajiet muskoluskelettriċi

M'hemm ebda evidenza ta' ġabra ta' difetti speċifiċi fit-twelid b'fingolimod.

Studji fuq l-animali wrew tossiċità tas-sistema riproduttiva inkluż telfien tal-fetu u difetti fl-organi tal-fetu, truncus arteriosus persistenti notevoli u difett settali ventrikulari (ara sezzjoni 5.3). Barra minn hekk, ir-riċettur affettwat b'fingolimod (riċettur tal-isfingosina 1-fosfat) huwa magħruf li għandu sehem fil-formazzjoni vaskulari matul l-embrijoġenesi.

Konsegwentament, fingolimod huwa kontraindikant għal waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3). Fingolimod għandu jitwaqqaf xahrejn qabel ma tippjana xi tqala (ara sezzjoni 4.4). Jekk mara toħroġ tqila waqt it-trattament, fingolimod għandu jitwaqqaf. Għandu jingħata parir mediku dwar ir-riskju ta' effetti ħżiena fuq il-fetu bit-trattament u għandhom jitwettqu eżamijiet ultrasonografiċi.

Treddigh

Fingolimod jgħaddi mal-ħalib tal-animali kkurati huma u jreddgħu (ara sezzjoni 5.3). Minhabba l-possibbiltà ta' reazzjonijiet mhux mixtieqa serji għal fingolimod fit-trabi mreddgħa, nisa li qed jingħataw Gilenya m'għandhomx ireddegħu.

Fertilità

Tagħrif minn studji qabel l-użu kliniku ma jissuggerix li fingolimod jista' jkun assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' tnaqqis fil-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

Madanakollu, jista' kultant ikun hemm sturdament jew hedla meta tinbeda l-kura. Mat-tnedija ta' Gilenya, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu osservati għal perjodu ta' 6 sigħat (ara sezzjoni 4.4, Bradirritmija).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa l-aktar frekwenti (incidenza $\geq 10\%$) bid-doża ta' 0.5 mg kienu uġiġh ta' ras (24.5%), žieda fl-enzimi tal-fwied (15.2%), dijarea (12.6%), sogħla (12.3%), influwenza (11.4%), sinusite (10.9%) u uġiġh fid-dar (10.0%).

Lista tal-effetti mhux mixtieqa forma ta' tabella

Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa rrapportati fi provi kliniċi u li sehhu wara t-tqegħid fis-suq u ġew irrappurtati jew b'mod spontanju jew fil-letteratura huma murija hawn taħt. Il-frekwenzi kienu ddefiniti skont il-konvenzjoni li ġejja: 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 ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa huma pprezentati bl-aktar serji jiġu l-ewwel.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Influwenza Sinożite
Komuni:	Infezzjonijiet bil- <i>virus</i> tal-herpes Bronkite Tinea versicolor
Mhux komuni:	Pnewmonja
Mhux magħruf:	Lewkoenċefaloptija multifokali progressiva (PML)** Infezzjonijiet kriptokokkali**
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluż ċesti u polipi)	
Komuni:	Karċinoma taċ-ċellula bażali
Mhux komuni:	Melanoma malinna****
Rari:	Limfoma*** Karċinoma taċ-ċellula skwamoża****
Rari ħafna:	Sarkomi ta' Kaposi****
Mhux magħruf:	Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel***
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Limfopenija Lewkopenija
Mhux komuni:	Tromboċitopenija
Mhux magħruf:	Anemija emolitika awtoimmuni*** Edima periferali***
Disturbi fis-sistema immune	
Mhux magħruf:	Reazzjonijiet minħabba sensitività eċċessiva, inkluż raxx, ħakk u angjoedima wara li jinbeda t-trattament***
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Dipressjoni
Mhux komuni:	Burdata dipressa

Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna:	Ugħigh ta' ras
Komuni:	Sturdament Emigranja
Mhux komuni:	Aċċessjoni
Rari:	Sindrome ta' enċefalopatija posterjuri riversibbli (PRES)*
Mhux magħruf:	Tharrix gravi tal-marda wara li jitwaqqaf fingolimod***
Disturbi fl-ghajnejn	
Komuni:	Viżta mċajpra
Mhux komuni:	Edima makulari
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Bradikardija Imblokk atrijuventikulari
Rari hafna:	Inverżjoni tal-mewġa T***
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Soghla
Komuni:	Dispnea
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna:	Dijarrea
Mhux komuni:	Dardir***
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza akuta tal-fwied***
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni:	Ekżema Alopeċja Hakk
Disturbi muskuloskeletalriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni hafna:	Ugħigh fid-dahar
Komuni:	Mijalgja Artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni:	Astenja
Investigazzjonijiet	
Komuni hafna:	Żieda fl-enzimi tal-fwied (żieda fl-alanine transaminase, Gamma glutamyltransferase, aspartate transaminase)
Komuni:	Tnaqqis fil-piż*** Żieda fit-trigliceridi tad-demmm
Mhux komuni:	Tnaqqis fl-għadd tan-nutrofils
<p>* Il-kategorija ta' frekwenza kienet ibbażata fuq esponiment stmat ta' madwar 10,000 pazjent għal fingolimod fil-provi kliniċi kollha.</p> <p>** PML u infezzjonijiet kriptokokkali (inkluż każijiet ta' meningite kriptokokkali) kienu rrapportati wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.4).</p> <p>*** Reazzjonijiet avversi minn rapporti spontanji u letteratura.</p> <p>**** Il-kategorija tal-frekwenza u l-evalwazzjoni tar-riskju ssejsu fuq espożizzjoni stmata ta' aktar minn 24,000 pazjent mogħtija 0.5 mg fingolimod waqt il-provi kollha kliniċi.</p>	

Deskrizzjoni ta' effetti mhux mixtieqa magħżula

Infezzjonijiet

Waqg studji kliniċi relatati mal-isklerozi multipla r-rata totali ta' infezzjonijiet (65.1%) b'doża ta' 0.5 mg kienet l-istess bħal dik tal-plaċebo. Madanakollu, kienu aktar komuni infezzjonijiet fin-naħa ta' isfel tal-apparat tan-nifs, primarjament bronkite u f'ammont inqas infezzjoni kkawżata minn herpes u pnemonja fost il-pazjenti kkurati b'fingolimod. Kienu rrapportati xi każijiet ta' tixrid tal-infezzjoni tal-herpes, inkluż każijiet fatali, anke b'doża ta' 0.5 mg.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu rrapportati każijiet ta' infezzjonijiet b'patogeni opportunistiċi, fosthom virali (eż. il-mikrobu tal-varicella zoster, il-mikrobu ta' John Cunningham [JCV] li jwassal għal Lewkoencefalopatija Multifokali Progressiva, il-mikrobu tal-herpes simplex [HSV]), fungali (eż. kriptokokki inkluż meningite kriptokokkali) jew batteriċi (eż. mycobacterium atipiku), li wħud minnhom wasslu għall-mewt (ara sezzjoni 4.4).

Kienu rrapportati infezzjoni bil-virus tal-papilloma uman (HPV), fosthom papilloma, displasja, felul u kanċer relatat mal-HPV, meta ngħata trattament b'fingolimod wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.4). Minħabba l-proprietajiet immunosuppressivi ta' fingolimod, wieħed għandu jkoll jingħata tilqim kontra l-HPV qabel it-tnedija tat-trattament b'fingolimod filwaqt li jitqiesu r-rakkomandazzjonijiet b'rabta mat-tilqim. Hu rakkomandat ukoll li jsir *screening* għall-kanċer, inkluż test Pap, skont dak li titlob il-kura.

Edima makulari

Fi studji kliniċi dwar sklerozi multipla l-edima makulari dehret f'0.5% tal-pazjenti kkurati bid-doża r-rakkomandata ta' 0.5 mg u f'1.1% tal-pazjenti kkurati b'doża oghla ta' 1.25 mg. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet seħħew fi żmien 3-4 xhur mit-tnedija tat-terapija. Xi pazjenti kellhom vista mċajpra jew tnaqqis fl-akutezza tal-vista, imma oħrajn kienu asintomatiċi u saritilhom dijanjozi waqt viżta oftalmoloġika ta' rutina. L-edima makulari tjebet b'mod ġenerali jew għaddiet waħedha wara li twaqqaf il-kura. Ma saritx evalwazzjoni tar-riskju li din terġa' tigi wara li terġa' tinbeda l-kura.

L-inċidenza ta' edima makulari tiżdied f'pazjenti bi sklerozi multipla bi storja ta' uveitis (17% bi storja ta' uveitis kontra 0.6% mingħajr storja ta' uveitis). Gilenya għadu ma ġiex studjat f'pazjenti bi sklerozi multipla li għandhom dijabete mellitus, marda li hi marbuta ma' żieda fir-riskju ta' edima makulari (ara sezzjoni 4.4). Fi studji kliniċi dwar trapjanti tal-kliewi li matulhom kienu inklużi pazjenti b'dijabete mellitus, it-terapija bi 2.5 mg u b'5 mg fingolimod wasslet sabiex tirdoppja l-inċidenza tal-edima makulari.

Bradirritmija

It-tnedija tal-kura twassal għal tnaqqis tranzitorju fir-rata tat-taħbit tal-qalb u tista' twassal ukoll għal dewmien fit-trażmissjoni atriyoventrikulari. Fi studji kliniċi dwar sklerozi multipla, il-quċċata tat-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb dehret fi żmien 6 sigħat wara li nbdiet il-kura, b'tnaqqis fir-rata medja tat-taħbit tal-qalb ta' 12-13-il taħbita fil-minuta b'0.5 mg fingolimod. Rari dehret rata tat-taħbit tal-qalb taħt 1-40 taħbita fil-minuta fl-adulti, u taħt il-50 taħbita fil-minuta f'pazjenti pedjatriċi, f'pazjenti li ngħataw 0.5 mg fingolimod. Ir-rata medja tat-taħbit tal-qalb reġgħet lura lejha il-linja bażi fi żmien xahar ta' kura kronika. Il-bradikardija kienet ġeneralment asintomatika imma xi pazjenti kellhom sintomi bejn ħfief u moderati, fosthom pressjoni baxxa, sturdament, għejja u/jew palpitazzjonijiet, li għaddew fi żmien 24 siegħa wara li nbdiet il-kura (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Fi studji kliniċi dwar sklerozi multipla deher imblokk atriyoventrikulari tal-ewwel grad (intervall PR imtawwal fuq l-ECG) u dan wara li nbdiet il-kura f'pazjenti adulti u pedjatriċi. Waqt provi kliniċi fost l-adulti ġara li f'4.7% tal-pazjenti mogħtija 0.5 mg fingolimod, fi 2.8% tal-pazjenti fuq intramuskulari interferon beta-1a, u f'1.6% tal-pazjenti fuq plaċebo. Deher imblokk atriyoventrikulari tat-tieni grad f'anqas minn 0.2% tal-pazjenti adulti mogħtija 0.5 mg fingolimod. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kien hemm rapporti iżolati ta' imblokk AV tranzitorju li għadda waħdu għal kollox u li deher matul is-sitt sigħat ta' monitoraġġ wara l-ewwel doża ta' Gilenya. Il-pazjenti rkupraw b'mod spontanju. Il-konduzzjonijiet anormali osservati kemm waqt provi kliniċi u anke wara li l-prodott tqiegħed fis-suq kienu normalment tranzitorji, asintomatiċi u li ssolvew matul l-ewwel 24 siegħa wara li nbdiet il-kura.

Minkejja li hafna mill-pazjenti ma kellhomx bżonn ta' intervent mediku, pazjent minnhom mogħti 0.5 mg fingolimod ngħata isoprenalina minħabba imblokk atriyoventrikulari Mobitz I asintomatiku tat-tieni grad.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kien hemm dewmien fl-okkorrenza ta' każijiet iżolati, inkluż asistolja tranżitorja u mewt bla spjegazzjoni, li seħħew fi żmien 24 siegħa mit-teħid tal-ewwel doża. Il-kawża ta' dawn il-każijiet mhijiex ċara minħabba l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali u/jew mard ieħor li kien jeżisti diġà. Ir-relazzjoni ta' dawn l-episodji ma' Gilenya mhijiex ċerta.

Pressjoni tad-demem

Fi studji kliniċi dwar sklerożi multipla l-ġħoti ta' 0.5 mg fingolimod kien assoċjat ma' żieda medja ta' madwar 3 mmHg tal-pressjoni sistolilka u ta' madwar 1 mmHg tal-pressjoni diastolika, u li dehret bejn wieħed u ieħor madwar xahar wara li nbdiet il-kura. Din iż-żieda kienet persistenti waqt li tkomplet il-kura. Kienet irrappurtata pressjoni għolja f'6.5% tal-pazjenti mogħtija 0.5 mg fingolimod u fi 3.3% tal-pazjenti mogħtija placebo. F'sitwazzjoni ta' wara t-tqegħid tal-prodott mediċinali fis-suq, kienu rrappurtati każijiet ta' pressjoni għolja fi żmien l-ewwel xahar mit-tneđija tat-trattament u fl-ewwel ġurnata tat-trattament li jistgħu jeħtieġu trattament b'agenti għal kontra l-pressjoni għolja jew it-twaqqif ta' Gilenya (ara wkoll sezzjoni 4.4, Effetti fuq il-pressjoni tad-demem).

Funzjoni tal-fwied

F'pazjenti adulti u pedjatriċi bi sklerożi multipla kkurati b'Gilenya kienet irrappurtata żieda fl-enzimi tal-fwied. Fi studji kliniċi 8.0% u 1.8% tal-pazjenti adulti kkurati b'0.5 mg fingolimod kellhom żieda asintomatika fil-livelli ta' ALT fis-serum ta' $\geq 3x$ ULN (l-ogħla limitu tan-normal) u ta' $\geq 5x$ ULN, rispettivament. F'ċerti pazjenti reġa' kien hemm żidiet fit-transaminasi tal-fwied wara li reġgħet ingħatat il-mediċina, u dan isahħaħ ir-relazzjoni li hemm mal-prodott mediċinali. Fi studji kliniċi, iż-żidiet fit-transaminasi seħħew fi kwalunkwe żmien matul it-trattament minkejja li fil-biċċa l-kbira tagħhom seħħew matul l-ewwel 12-il xahar. Il-livelli ta' ALT reġgħu lura għan-normal f'madwar xahrejn wara li twaqqaf il-kura. F'numru żgħir ta' pazjenti (N=10 fuq 1.25 mg, N=2 fuq 0.5 mg) li kellhom żidiet fl-ALT ta' $\geq 5x$ ULN u li ssuktaw bit-terapija ta' fingolimod, il-livelli ta' ALT reġgħu lura għan-normal f'madwar 5 xhur (ara wkoll sezzjoni 4.4, Il-funzjoni tal-fwied).

Disturbi fis-sistema nervuża

Waqt studji kliniċi, seħħew episodji rari li jinvolvu s-sistema nervuża f'pazjenti kkurati b'doži oġħla ta' fingolimod (1.25 jew 5.0 mg) fosthom puplesiji iskemiċi u emorroġiċi u disturbi newroloġiċi atipiči, bħal każijiet jixbhu l-enċefalomijelite akuta mifruxa (ADEM).

Kienu rrappurtati każijiet ta' aċċessjonijiet, fosthom qaġħda epilettika, bl-użu ta' fingolimod waqt studji kliniċi wara li l-prodott tqiegħed fis-suq.

Episodji vaskulari

Każijiet rari ta' mard okklussiv arterjali periferali seħħew f'pazjenti kkurati b'doži oġħla ta' fingolimod (1.25 mg).

Is-sistema respiratorja

Kienu osservati tnaqqis baxx fil-valuri tal-volum espiratorju sfurzat (FEV_1) dipendenti fuq id-doża u fit-tifrix tal-kapaċità tal-monossidu tal-karbonju (DLCO) mill-1 xahar li nbdiet il-kura b'Gilenya imma li baqa' stabbli. Fl-24 xahar, it-tnaqqis mill-valuri tal-linja baži fil-perċentwali ta' FEV_1 mbassra kien ta' 2.7% b'0.5 mg fingolimod u ta' 1.2% bi placebo, differenza li ssolviet wara li twaqqfet il-kura. Fil-każ tad-DLCO t-tnaqqis fl-24 xahar kien ta' 3.3% b'0.5 mg fingolimod u ta' 2.7% bi placebo (ara wkoll sezzjoni 4.4, Effetti respiratorji).

Limfomi

Kien hemm każijiet ta' limfoma ta' varjetajiet differenti, kemm fi studji kliniċi u wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, inkluż każ fatali ta' limfoma taċ-ċellula B pożittiva għall-vajrus Epstein-Barr (EBV). L-inċidenza ta' każijiet ta' limfoma mhux ta' Hodgkin (ċellula B u ċellula T) kien oghla fil-provi kliniċi milli mistenni fil-popolazzjoni ġenerali. Uħud mill-każijiet ta' limfoma taċ-ċellula T kienu wkoll irrappurtati wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, fosthom każijiet ta' limfoma tal-ġilda taċ-ċellula T (mikożi fungoidi) (ara wkoll sezzjoni 4.4, Tumuri malinni).

Sindrome emofagoċitika

Kienu rrapportati każijiet rari ħafna ta' sindrome emofagoċitika (HPS) b'riżultat fatali fost pazjenti ttrattati b'fingolimod fil-kuntest ta' infezzjoni. HPS hi kundizzjoni rari li kienet deskritta b'rabta ma' infezzjonijiet, immunosuppressjoni u varjetà ta' mardiet awtoimmuni.

Popolazzjoni pedjatrika

Waqt il-prova D2311 ikkontrollata fost pazjenti pedjatriċi (ara s-sezzjoni 5.1), il-profil ta' sigurtà f'pazjenti pedjatriċi (minn 10 snin sa taħt it-18-il sena) mogħtija 0.25 mg jew 0.5 mg fingolimod kuljum kien kollox ma' kollox jixbah lil dak li deher f'pazjenti adulti. Kien osservat, madanakollu, aktar disturbji newroloġiċi u psikjatriċi fl-istudju. Wieħed għandu joqgħod attent f'dan is-sottogrupp minhabba għarfien mill-aktar limitat disponibbli mill-istudju kliniku.

Waqt l-istudju pedjatriku, kienu rrapportati każijiet ta' aċċessjonijiet f'5.6% tal-pazjenti ttrattati b'fingolimod u f'0.9% tal-pazjenti ttrattati b'interferon beta-1a.

Huwa magħruf li d-dipressjoni u l-ansjetà jseħħu bi frekwenza akbar fil-popolazzjoni bi sklerożi multipla. Kienu rrapportati wkoll dipressjoni u ansjetà fost pazjenti pedjatriċi ttrattati b'fingolimod.

Kienu nnutati żidiet ħfief u iżolati fil-bilirubina fost pazjenti pedjatriċi b'fingolimod.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Dożi singoli sa 80 darba aktar mid-doża rakkomandata (0.5 mg) kienu ttollerati tajjeb f'voluntiera adulti b'saħħithom. Meta mogħtija 40 mg, 5 mis-6 pazjenti rrapportaw xi ftit tagħfis jew skumdità f'sidirhom li kien klinikament konsistenti ma' reazzjoni ħafifa fil-passaġġ respiratorju.

Fingolimod jista' jwassal għal bradikardija hekk kif jitnieda t-trattament. It-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb normalment jibda fi żmien siegħa mill-ewwel doża, u jilħaq il-massimu fi żmien 6 sigħat. L-effett kronotropiku negattiv ta' Gilenya jaqbez is-6 sigħat u jonqos bil-mod il-mod fil-ġranet ta' wara matul it-trattament (ara sezzjoni 4.4 għad-dettalji). Kien hemm rapporti ta' konduzzjoni atriyoventrikulari bil-mod, b'rapporti iżolati ta' imblokk komplut tal-AV tranżitorju, li jgħaddi waħdu (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Jekk id-doża eċċessiva tikkonstitwixxi l-ewwel espożizzjoni għal Gilenya, hu importanti li jsir monitoraġġ tal-pazjenti b'ECG kontinwu (f'hin reali) u kull siegħa jitkejlu r-rata tat-taħbit tal-qalb u l-pressjoni tad-demmi, mill-inqas matul l-ewwel 6 sigħat (ara sezzjoni 4.4).

Barra minn hekk, jekk wara 6 sigħat ir-rata tat-tahbit tal-qalb hi <45 bpm f'adulti, <55 bpm f'pazjenti pedjatriċi minn 12-il sena 'l fuq, jew <60 bpm f'pazjenti pedjatriċi minn 10 snin sa taħt it-12-il sena, jew jekk l-ECG fis-6 siegħa wara li nġhatat l-ewwel doża juri imblokk tal-AV tat-tieni livell jew oġhla, jew jekk juri intervall tal-QTc ≥ 500 msek, għandha ssir estensjoni tal-monitoraġġ għall-inqas għal matul il-lejl sakemm ma jissolvewx iċ-ċirkostanzi. Id-dehra fi kwalunkwe hin ta' imblokk tal-AV tat-tielet grad għandha twassal ukoll għal estensjoni tal-monitoraġġ inkluż tal-monitoraġġ għal matul il-lejl.

La l-bdil tal-likwidu tad-dijalizi u lanqas il-bdil tal-plażma ma jwasslu għat-tneħħija ta' fingolimod mill-gisem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, immunosuppressanti selettivi, Kodiċi ATC: L04AA27

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fingolimod huwa modulatur tar-riċettur tal-isfingosina 1-fosfat. Fingolimod jiġi mmetabolizzat permezz tal-kinasi tal-isfingosina fil-metabolit attiv tal-fingolimod fosfat. Il-fingolimod fosfat jeħel f'konċentrazzjonijiet nanomolari baxxi mar-riċettur 1 tal-isfingosina 1-fosfat (S1P) misjub fuq il-limfoċiti, u malajr jaqsam il-barriera tad-demmo-moħħ biex jeħel mar-riċettur 1 ta' S1P misjub fuq iċ-ċelloli newrali fis-sistema nervuża ċentrali (CNS - *central nervous system*). Billi jaġixxi bħala antagonist funzjonali tar-riċetturi ta' S1P fuq il-limfoċiti, il-fingolimod fosfat jimblokka l-kapaċità tal-limfoċiti li joħroġu mill-għeġġied limfatiċi, u jikkawża ridistribuzzjoni, aktar milli tbatil, tal-limfoċiti. Studji fuq l-annimali wrew li din ir-ridistribuzzjoni tnaqqas l-infiltrazzjoni ta' limfoċiti patoġeniċi, inkluż ċelluli Th17 pro-infjammatorji, fis-CNS, fejn inkella jikkawżaw infjammazzjoni fin-nerv u jaġhmlu ħsara lit-tessuti nervużi. Studji fl-annimali u esperimenti *in vitro* jindikaw li fingolimod jista' jaħdem ukoll billi jiħallat mar-riċetturi ta' S1P fuq iċ-ċelloli newrali.

Effetti farmakodinamiċi

Fi żmien 4-6 sigħat wara li tingħata l-ewwel doża ta' 0.5 mg fingolimod, l-ammont ta' limfoċiti jonqos għal madwar 75% tal-linja bażi tad-demmo periferali. Bl-għoti tad-doża kuljum, l-ammont ta' limfoċiti jkompli jinżel fuq medda ta' ġimagħtejn, u jilhaq l-ammont minimu ta' madwar 500 ċellula/mikrolitru jew ta' madwar 30% tal-linja bażi. Tmintax fil-mija tal-pazjenti laħqu ammont minimu ta' taħt il-200 ċellula/mikrolitru għallinqas f'okkażjoni waħda. Ammonti baxxi ta' limfoċiti jinżammu permezz ta' doża kronika kuljum. Il-biċċa l-kbira tal-limfoċiti T u B jgħaddu regolarment mill-organi limfatiċi u dawn huma i-ċelloli l-aktar affettwati b'fingolimod. Madwar 15-20% tal-limfoċiti T għandhom memorja b'fenotip effetturi, ċelloli li huma importanti fil-ħarsien tas-sistema immuni periferali. Minħabba li dan is-sottogrupp ta' limfoċiti normalment ma jgħaddix fl-organi limfatiċi mhuwiex affettwat b'fingolimod. Iż-żidiet fl-ammont tal-limfoċiti periferali jidhru fi ftit granet wara li titwaqqaf il-kura b'fingolimod u normalment l-ammonti normali jintlaħqu fi żmien xahar jew xahrejn. Doża kronika b'fingolimod twassal għal zieda ħafifa fl-ammont ta' newtrofili għal madwar 80% tal-linja bażi. Il-monociti mhuwiex affettwati b'fingolimod.

Fingolimod jikkawża riduzzjoni tranżitorja tar-rata tat-taħbit tal-qalb u tnaqqis fil-konduzzjoni atrioventrikulari malli tinbeda l-kura (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Il-quċċata tat-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb tidher fi żmien 6 sigħat wara d-doża, b'70% tal-effett kronotropiku negattiv jintlaħaq fl-ewwel ġurnata. Jekk titkompla l-mediċina, ir-rata tat-taħbit tal-qalb terġa' lura għal-linja bażi fi żmien xahar. It-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb imqanqal b' fingolimod jista' jitreġġa' lura b'dożi parenterali jew b'isoprenaline. Intwera li meta salmeterol jittiehed man-nifs ikollu effett kronotropiku pożittiv hafif. Bit-tnedija tal-kura b' fingolimod hemm żieda fil-kontraċezzjonijiet atrijali prematuri, imma m'hemmx żieda fir-rata tal-fibrillazzjoni/taħbit atrijali jew fl-arritmija jew ektopija ventrikulari. Il-kura b' fingolimod mhijiex assoċjata ma' tnaqqis fl-ammont ta' demm ippumpjat mill-qalb. Il-kura b' fingolimod ma taffettwax ir-reazzjonijiet awtonomiċi tal-qalb, inkluż il-varjazzjoni djurnali tar-rata tat-taħbit tal-qalb u r-reazzjoni għall-eżerċizzju.

S1P4 jista' jikkontribwixxi parzjalment fl-effett imma ma kienx ir-riċettur ewlieni responsabbli għad-deplezzjoni tal-limfoide. Il-mekkaniżmu tal-azzjoni tal-bradikardija u l-vażokostrizzjoni kienu wkoll studjati *in vitro* fl-aorta u l-arterja koronorja ta' fniek tal-indi u fniek iżolati. Kien konkluz li l-bradikardija tista' sseħħ primarjament bl-attivazzjoni tal-kanal tal-potassju rettifikanti 'l ġewwa jew ta' kanal tal-K⁺ rettifikanti 'l ġewwa attivat bil-proteina G (IKACH/GIRK) u li l-vażokostrizzjoni jidher li sseħħ permezz ta' kinasi Rho u mekkaniżmu dipendenti mill-kalċju.

Il-kura b' fingolimod b'dożi singoli jew multipli ta' 0.5 u 1.25 mg għal ġimagħtejn mhijiex assoċjata ma' żieda li tidher fir-reżistenza tal-passaġġ respiratorju kif imkejjejl b'FEV₁ u fir-rata tal-fluss espiratorju sfurzat (FEF) ta' 25-75. Madanakollu, dożi singoli ta' fingolimod ≥5 mg (10 darbiet aktar mid-doża rakkomandata) huma assoċjati ma' żieda fir-reżistenza tal-passaġġ respiratorju dipendenti mid-doża. Il-kura b' fingolimod b'dożi multipli ta' 0.5, 1.25, jew 5 mg mhijiex assoċjata ma' diffikultà fl-ossiġenazzjoni jew ma' desaturazzjoni tal-ossiġnu minhabba eżerċizzju jew żieda fir-reazzjoni tal-passaġġ respiratorju għal metakolina. Pazjenti kkurati b' fingolimod għandhom reazzjoni normali tal-bronkodilataturi meta jiġbdu man-nifs il-beta-agonisti.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' fingolimod dehret f'żewġ studji li evalwaw l-għoti ta' doża darba kuljum ta' 0.5 mg u 1.25 mg fingolimod lil pazjenti adulti bi sklerożi multipla b'rikaduti jew rikorrenti (RRMS). Iż-żewġ studji kienu jinkludu pazjenti adulti li kellhom ≥ 2 żewġ rikaduti fis-sentejn ta' qabel jew ≥ 1 rikaduta matul is-sena ta' qabel. L-Iskala Mwessgħa tal-Istat ta' Diżabbiltà (EDSS) kienet bejn 0 u 5.5. It-tielet studju li mmira l-istess popolazzjoni ta' pazjenti adulti tlesta wara r-registrazzjoni ta' Gilenya.

L-Istudju D2301 (FREEDOMS) kien studju randomizzat ta' sentejn f'Fażi III, *double-blind*, ikkontrollat bi placebo u li sar fost 1,272 pazjent (n=425 b'0.5 mg, 429 b'1.25 mg, 418 bi placebo). Il-valuri medji tal-karatteristiċi fil-linja bażi kienu: età 37 sena, id-dewmien tal-marda 6.7 snin u l-puntegġ tal-EDSS 2.0. Ir-riżultati aħharin qed jidhru f'Tabella 1. Ma kienx hemm differenzi sinifikanti bejn id-doża ta' 0.5 mg u dik ta' 1.25 mg fejn jidhol kull *endpoint*.

Tabella 1 Studju D2301 (FREEDOMS): riżultati ewlenin

	Fingolimod 0.5 mg	Placebo
Endpoints kliniċi		
Ir-rata ta' rikaduta annwalizzata (<i>endpoint</i> primarju)	0.18**	0.40
Perċentwali ta' pazjenti li ma reġgħux irkadew fi żmien 24 xahar	70%**	46%
Proporzjon bi 3 xhur ta' Progressjoni Kkonfermata tad-Diżabbiltà†	17%	24%
Proporzjon tal-periklu (95% CI)	0.70 (0.52, 0.96)*	
Endpoints tal-MRI		
In-numru medju (il-medja) ta' leżjonijiet T2 ġodda jew li m'ihomx li kibru fuq medda ta' 24 xahar	0.0 (2.5)**	5.0 (9.8)
In-numru medju (il-medja) ta' leżjonijiet imsaħħa b'GD fl-24 xahar	0.0 (0.2)**	0.0 (1.1)
Il-bidla % medja (il-medja) fil-volum tal-moħħ fuq medda ta' 24 xahar	-0.7 (-0.8)**	-1.0 (-1.3)
† Il-progressjoni tad-diżabbiltà ddefinita bħala żieda ta' punt-1 fl-EDSS ikkonfermata 3 xhur wara.		
** p<0.001, *p<0.05 mqabbla mal-placebo		
L-analizi tal- <i>endpoints</i> kliniċi kollha kienet maħsuba sabiex tingħata l-kura. L-analizi tal-MRI użat sett ta' dejta evalwattiva.		

Pazjenti li temmew l-istudju ewlieni FREEDOMS li dam għaddej 24 xahar setgħu jidhlu fi studju ta' estensjoni *dose-blinded* (D2301E1) u jingħataw fingolimod. B'kollox, 920 pazjent daħlu (n=331 komplew fuq 0.5 mg, 289 komplew fuq 1.25 mg, 155 għaddej minn placebo għal 0.5 mg u 145 għaddej minn placebo għal 1.25 mg). Wara 12-il xahar (xahar 36), 856 pazjent (93%) kienu għadhom fl-istudju. Bejn l-24 u s-36 xahar, ir-rata ta' rikaduta annwalizzata (APR) għall-pazjenti fuq 0.5 mg fingolimod fl-istudju ewlieni li baqgħu fuq 0.5 mg kienet ta' 0.17 (0.21 fl-istudju ewlieni). L-APR għal pazjenti li għaddej minn placebo għal 0.5 mg fingolimod kienet ta' 0.22 (0.42 fl-istudju ewlieni).

Ir-riżultati mqabbla dehru fi studju mtenni dwar fingolimod f'Fazi III randomizzat, *double-blind*, ikkontrollat bi placebo u li dam għaddej sentejn fost 1,083 pazjent (n=358 fuq 0.5 mg, 370 fuq 1.25 mg, 355 fuq placebo) b'RRMMS (D2309; FREEDOMS 2). Il-numri medji għall-karatteristiċi fil-linja bażi kienu: età 41sena, tul ta' żmien tal-marda 8.9 snin, riżultat EDSS 2.5.

Tabella 2 Studju D2309 (FREEDOMS): riżultati ewlenin

	Fingolimod 0.5 mg	Placebo
Endpoints kliniċi		
Ir-rata ta' rikaduta annwalizzata (<i>endpoint</i> primarju)	0.21**	0.40
Perċentwali ta' pazjenti li ma reġgħux irkadew fi żmien 24 xahar	71.5%**	52.7%
Proporzjon bi 3 xhur ta' Progressjoni Kkonfermata tad-Diżabbiltà†	25%	29%
Proporzjon tal-periklu (95% CI)	0.83 (0.61, 1.12)	
Endpoints tal-MRI		
In-numru medju (il-medja) ta' leżjonijiet T2 ġodda jew li m'ihomx li kibru fuq medda ta' 24 xahar	0.0 (2.3)**	4.0 (8.9)
In-numru medju (il-medja) ta' leżjonijiet imsaħħa b'GD fl-24 xahar	0.0 (0.4)**	0.0 (1.2)
Il-bidla % medja (il-medja) fil-volum tal-moħħ fuq medda ta' 24 xahar	-0.71 (-0.86)**	-1.02 (-1.28)
† Il-progressjoni tad-diżabbiltà ddefinita bħala zieda ta' punt-1 fl-EDSS ikkonfermata 3 xhur wara. ** p<0.001 mqabbla mal-placebo L-analiżi tal- <i>endpoints</i> kliniċi kollha kienet maħsuba sabiex tingħata l-kura. L-analiżi tal-MRI użat sett ta' dejta evalwattiva.		

L-istudju D2302 (TRANSFORMS) kien studju randomizzat ta' sena f'Faži III, *double-blind, double-dummy*, ikkontrollat b'mod attiv (interferon beta-1a) fost 1,280 pazjent (n=429 b'0.5 mg, 420 b'1.25 mg, 431 b'interferon beta-1a, 30 µg permezz ta' injezzjoni intramuskulari kull ġimgħa). Il-valuri medji tal-karatteristiċi fil-linja bażi kienu: età 36 sena, id-dewmien tal-marda 5.9 snin u l-punteġġ tal-EDSS 2.0. Ir-riżultati aħħarin qed jidhru f'Tabella 3. Ma kienx hemm differenzi sinifikanti bejn id-doża ta' 0.5 mg u dik ta' 1.25 mg fir-rigward tal-punti ta' tmiem tal-istudju.

Tabella 3 Studju D2302 (TRANSFORMS): riżultati ewlenin

	Fingolimod 0.5 mg	Interferon beta-1a, 30 µg
Endpoints kliniċi		
Ir-rata ta' rikaduta annwalizzata (<i>endpoint</i> primarju)	0.16**	0.33
Perċentwali ta' pazjenti li ma reġġhux irkadew fi żmien 12-il xahar	83% **	71%
Proporzjon bi 3 xhur ta' Progressjoni Kkonfermata tad-Diżabbiltà†	6%	8%
Proporzjon tal-periklu (95% CI)	0.71 (0.42, 1.21)	
Endpoints tal-MRI		
In-numru medju (il-medja) ta' leżjonijiet T2 ġodda jew li m'ihomx li kibru fuq medda ta' 12-il xahar	0.0 (1.7)*	1.0 (2.6)
In-numru medju (il-medja) ta' leżjonijiet imsahħa b'GD fit-12-il xahar	0.0 (0.2)**	0.0 (0.5)
Il-bidla % medja (il-medja) fil-volum tal-mohħ fuq medda ta' 12-il xahar	-0.2 (-0.3)**	-0.4 (-0.5)
† Il-progressjoni tad-diżabbiltà ddefinita bħala żieda ta' punt-1 fl-EDSS ikkonfermata 3 xhur wara.		
* p<0.01, ** p<0.001, imqabbel ma' interferon beta-1a		
L-analiżi tal- <i>endpoints</i> kliniċi kollha kienet maħsuba sabiex tingħata l-kura. L-analiżi tal-MRI użat sett ta' dejta evalwattiva.		

Pazjenti li temmew l-istudju ewlieni TRANSFORMS li dam għaddej 12-il xahar setgħu jidhlu fi studju ta' estensjoni *dose-blinded* (D2302E1) u jingħataw fingolimod. B'kollox, 1,030 pazjent daħlu, madanakollu, tlieta minn dawn il-pazjenti ma ngħatawx trattament (n=356 komplew fuq 0.5 mg, 330 komplew fuq 1.25 mg, 167 għaddew minn interferon beta-1a għal 0.5 mg u 174 minn interferon beta-1a għal 1.25 mg). Wara 12-il xahar (xahar 24), 882 pazjent (86%) kienu għadhom fl-istudju. Bejn it-12 u l-24 xahar, l-APR għall-pazjenti fuq 0.5 mg fingolimod fl-istudju ewlieni li baqgħu fuq 0.5 mg kienet ta' 0.20 (0.19 fl-istudju ewlieni). L-APR għal pazjenti li għaddew minn interfeon beta-1a għal 0.5 mg fingolimod kienet ta' 0.33 (0.48 fl-istudju ewlieni).

Ir-riżultati miġbura flimkien tal-Istudji D2301 u D2302 urew tnaqqis konsistenti u statistikament sinifikanti fir-rata ta' rikaduta annwalizzata meta mqabbel mal-komparatur fis-sottogruppi ddefiniti skont is-sess, l-età, it-terapija ta' qabel għall-isklerozi multipla, l-attività tal-marda jew il-livelli tad-diżabbiltà fil-linja bażi.

Aktar analiżi tad-dejta minn provi kliniċi turi effetti ta' kura konsistenti f'sottogruppi ta' pazjenti bi sklerozi multipla attiva ħafna li tirkadi u tbatti.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' doži ta' fingolimod 0.25 mg jew 0.5 mg darba kuljum (doża magħżula skont il-piż tal-persuna u l-miżuri ta' espożizzjoni) ġew stabbiliti f'pazjenti pedjatriċi minn 10 snin sa <18-il sena bi sklerożi multipla li tirkadi u tbatti.

L-istudju D2311 (PARADIGMS) kien studju *double-blind, double-dummy*, ikkontrollat bl-attiv bi żmien flessibbli sa 24 xahar, b'215-il pazjent minn 10 snin sa <18-il sena (n=107 fuq fingolimod, 108 fuq interferon beta-1a 30 µg permezz ta' injezzjoni fil-muskoli darba fil-ġimgħa).

Il-valuri medjani għall-karatteristiċi fil-linja bażi kienu: età 16-il sena, dewmien medjan tal-marda 1.5 snin u punteġġ EDSS 1.5. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu fi stadju 2 Tanner jew oġhla (94.4%) u kienu >40 kg (95.3%). Kollox ma' kollox, 180 (84%) tal-pazjenti temmew il-fażi ewlenija tal-istudju dwar il-medicina (n=99 [92.5%] fuq fingolimod, 81 [75%] fuq interferon beta-1a). Ir-riżultati miksuba qed jidhru f'Tabella 4.

Tabella 4 Studju D2311 (PARADIGMS): riżultati ewlenin

	Fingolimod 0.25 mg jew 0.5 mg	Interferon beta-1a 30 µg
Endpoints kliniċi	N=107	N=107 [#]
Ir-rata ta' rikaduta annwalizzata (<i>endpoint</i> primarju)	0.122**	0.675
Perċentwali ta' pazjenti li ma reġgħux irkadew fi żmien 12-il xahar	85.7**	38.8
Endpoints tal-MRI		
Ir-rata annwalizzata tan-numru ta' leżjonijiet T2 ġodda jew li kibru dan l-aħħar	n=106	n=102
Medja aġġustata	4.393**	9.269
In-numri ta' leżjonijiet T1 imsaħħa b'GD kull <i>scan</i> fl-24 xahar	n=106	n=101
Medja aġġustata	0.436**	1.282
Ir-rata annwalizzata ta' atrofiya fil-moħħ mil-linja bażi fl-24 xahar	n=96	n=89
L-anqas Valur Kwadru Medju	-0.48*	-0.80
# Pazjent wieħed randomizzat sabiex jirċievi injezzjoni ta' interferon beta-1a fil-muskoli ma kienx kapaċi jibla' l-medikazzjoni <i>double-dummy</i> u waqaf mill-istudju. Il-pazjent kien eskluż mis-sett ta' analiżi sħiħa u sigurtà.		
* p<0.05, ** p<0.001, imqabbel ma' interferon beta-1a.		
L-analiżijiet kollha tal- <i>endpoints</i> kliniċi kienu fis-sett ta' analiżi sħiħa.		

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Tagħrif farmakokinetiku nkiseb minn voluntiera adulti b'saħħithom, minn pazjenti adulti bi trapjant tal-kliwi u minn pazjenti adulti bi sklerożi multipla.

Il-metabolit attivi farmakoloġikament huwa responsabbli għall-effikaċja hu fingolimod fosfat.

Assorbiment

L-assorbiment ta' fingolimod isir bilmod (t_{max} ta' 12-16 -il siegħa) u b'mod estensiv ($\geq 85\%$). Il-bijodisponibbiltà orali assoluta jidher hi ta' 93% (95% tal-intervall ta' kunfidenza: 79-111%). Il-konċentrazzjonijiet tad-demmi fi stat stabbli jinkisbu fi żmien xahar jew xahrejn wara l-ġhoti tal-medicina darba kuljum u l-livelli ta' stat stabbli huma ta' madwar 10 darbiet akbar minn dawk ta' meta tingħata l-ewwel doża.

It-tehid tal-ikel ma jbidilx is- C_{max} jew l-espozizzjoni (AUC) ta' fingolimod. Fingolimod fosfat C_{max} naqas kemm kemm b'34% imma l-AUC ma nbidilx. Għaldaqstant, Gilenya jista' jittiehed mal-ikel jew le (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Fingolimod jitqassam b'qawwa fiċ-ċelloli l-ħomor tad-demmm, bil-frazzjoni fiċ-ċelloli tad-demmm ta' 86%. Fingolimod fosfat jgħaddi anqas fiċ-ċelloli tad-demmm b'<17%. Fingolimod u fingolimod fosfat jintrabtu b'qawwa mal-proteini (>99%).

Fingolimod jinfirex b'mod estensiv fit-tessuti tal-gisem b'volum ta' distribuzzjoni ta' madwar 1,200±260 litru. Studju f'erba' individwi f'saħħithom li rċevew doża waħda ta' analogu ta' fingolimod radjutikkettat b'iodo fil-vina, wera li fingolimod jippenetra fil-moħħ. Fi studju fi 13-il pazjent maskili bi sklerozi multipla li rċevew fingolimod 0.5 mg/jum, l-ammont medju ta' fingolimod (u fingolimod phosphate) fil-fluwidu seminali, fi stat stabbli, kien madwar 10,000 darba anqas mid-doża orali mogħtija (0.5 mg).

Bijotrasformazzjoni

Fingolimod jinbidel fil-bnedmin permezz ta' fosforilazzjoni stereoselettiva riversibbli tal-(S)-enantiomer attiv farmakoloġikament ta' fingolimod fosfat. Fingolimod jitneħħa bil-bijotrasformazzjoni ossidattiva katalizzata l-aktar permezz ta' CYP4F2 u possibilmnt isoenzimi oħra u d-degradazzjoni sussegwenti ta' dawk li jixbhu lix-xaħmijiet aċidużi f'metaboliti inattivi. Kienet osservata wkoll formazzjoni ta' ċeramidi analogi mhux polari inattivi farmakoloġikament. L-enzim prinċipali involut fil-metaboliżmu ta' fingolimod huwa identifikat parzjalment u jista' jkun jew CYP4F2 jew CYP3A4.

Wara l-għoti ta' doża singola ta' [¹⁴C] fingolimod, il-komponenti ewlenin relatati ma' fingolimod fid-demmm, kif jidher mis-sehem tagħhom fl-AUC sa 34 jum wara d-doża tal-komponenti radjummarkati kollha, huma l-fingolimod innifsu (23%), il-fingolimod fosfat (10%), il-metaboliti inattivi (M3 metabolit tal-aċidu karbossiliku (8%), M29 metabolit taċ-ċeramidi (9%) u M30 metabolit taċ-ċeramid (7%)).

Eliminazzjoni

It-tneħħija ta' fingolimod mid-demmm hi ta' 6.3±2.3 l/h, u l-medja tal-*half-life* għall-eliminazzjoni terminali apparenti ($t_{1/2}$) hi ta' 6-9 ijiem. Il-livelli ta' fingolimod u fingolimod fosfat fid-demmm jonqsu b'mod paralleli fil-faži terminali, li jwassal għal *half-lives* simili għat-tnejn li huma.

Wara li tinghata mill-ħalq, madwar 81% tad-doża tghaddi bil-mod il-mod mal-awrina bhala metaboliti inattivi. Fingolimod u fingolimod fosfat ma jgħaddux shaħ mal-awrina imma jiffurmaw il-komponenti ewlenin tal-ippurgar, b'ammonti li jirrapprezentaw anqas minn 2.5% ta' kull doża. Wara 34 jum, l-irkupru tad-doża mogħtija huwa ta' 89%.

Linearità

Il-konċentrazzjonijiet ta' fingolimod u fingolimod fosfat jiżjeddu b'manjiera li tidher li tiddependi mid-doża mogħtija wara sensiela ta' doži mogħtija kuljum ta' 0.5 mg u 1.25 mg.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Sess, etniċità u indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetiċi ta' fingolimod u fingolimod-fosfat huma l-istess fl-irġiel u n-nisa, f'pazjenti ta' oriġini etnika differenti, jew f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn hafif għal gravi.

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif, moderat, jew gravi (klassi A, B u C ta' Child-Pugh), ma deher l-ebda tibdil fis- C_{max} ta' fingolimod, imma l-AUC ta' fingolimod żdied bi 12%, 44%, u 103% rispettivament. F'pazjenti b'indeboliment gravi tal-fwied (klassi C ta' Child-Pugh), is- C_{max} ta' fingolimod fosfat niżel bi 22% u l-AUC ma nbidilx b'mod sostanzjali. Il-farmakokinetiċi ta' fingolimod fosfat ma ġewx evalwati f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi. Il-half-life apparenti tal-eliminazzjoni ta' fingolimod ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied, imma tittawwal b'madwar 50% f'pazjenti b'indeboliment moderat jew gravi tal-fwied.

Fingolimod m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-fwied (klassi C ta' Child-Pugh) (ara sezzjoni 4.3). Fingolimod għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti b'indeboliment hafif u moderat tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni anzjana

L-esperjenza klinika u l-informazzjoni farmakokinetika f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena huma limitati. Gilenya għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriċi (minn 10 snin 'il fuq), il-konċentrazzjonijiet ta' fingolimod-fosfat jiziedu b'manjiera apparenti proporzjonalment għad-doża bejn 0.25 mg u 0.5 mg.

Il-konċentrazzjoni ta' fingolimod-fosfat fi stat wieqaf hi ta' madwar 25% anqas f'pazjenti pedjatriċi (minn 10 snin 'il fuq) wara l-għoti ta' 0.25 mg jew 0.5 mg fingolimod kuljum imqabbel mal-konċentrazzjoni f'pazjenti adulti ttrattati b'fingolimod 0.5 mg darba kuljum.

M'hemmx *data* disponibbli għal pazjenti pedjatriċi taħt l-10 snin.

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

Il-profil ta' sigurtà ta' qabel l-użu kliniku ta' fingolimod kien evalwat fil-ġrieden, il-firien, il-klieb u fix-xadini. L-organi ewlenin milquta kienu s-sistema limfatika (limfopenija u atrofija limfatika), il-pulmuni (żieda fil-piż, ipertrofija tal-muskoli lixxi tal-konnessjoni bronkoalveolari), u l-qalb (effett kronotropiku negattiv, żieda fil-pressjoni tad-dem, tibdiliet perivaskulari u diġenerazzjoni mijokardijaka) f'bosta speċi; il-vini tad-dem (vaskulopatija) fil-firien biss b'doži ta' 0.15 mg/kg u aktar waqt studju ta' sentejn, li jirrappreżenta madwar 4 darbiet il-marġini msejsa fuq l-espożizzjoni sistemika (AUC) fil-bniedem b'doża ta' 0.5 mg kuljum.

Ma dehrx li kien hemm evidenza ta' karċinoġeniċità matul bjoanalizi ta' sentejn fil-firien mogħtija doži mill-ħalq ta' fingolimod sal-ogħla doża ttollerata ta' 2.5 mg/kg, li tirrappreżenta marġni ta' madwar 50 darba msejsa fuq l-espożizzjoni sistemika (AUC) fil-bniedem b'doża ta' 0.5 mg. Madanakollu, matul studju fuq il-ġrieden li dam sentejn, dehret żieda fl-inċidenza ta' tumuri malinni tal-limfoma b'doži ta' 0.25 mg/kg u aktar, li tirrappreżenta marġni ta' madwar 6 darbiet aktar imsejsa fuq l-espożizzjoni sistemika (AUC) fil-bniedem b'doża ta' 0.5 mg.

Fingolimod la kien mutaġeniku u lanqas klastoġeniku waqt l-istudji fuq l-animali.

Fingolimod ma kellu l-ebda effett fuq l-ammont/il-motilità tal-isperma jew fuq il-fertilità fil-firien irġiel u nisa sa l-ogħla doża ttestjata (10 mg/kg), li tirrappreżenta marġni ta' madwar 150 darba aktar imsejsa fuq l-espożizzjoni sistemika (AUC) fil-bniedem b'doża ta' 0.5 mg.

Fingolimod kien teratoġeniku fil-firien meta mogħtija doži ta' 0.1 mg/kg jew aktar. L-espożizzjoni għall-medicina fil-firien mogħtija din id-doża kienet l-istess għal dik fil-pazjenti mogħtija d-doża terapewtika (0.5 mg). L-aktar malformazzjonijiet vixxerali komuni fil-fetu kienu jinkludu truncus arteriosus persistenti u difett fis-septum ventrikulari. Il-potenzjal teratoġeniku fil-fniek ma setax ikun evalwat b'mod sħiħ, madanakollu dehret żieda fil-mortalità embrijufetali b'doži ta' 1.5 mg/kg jew aktar, u deher tnaqqis fil-feti vijabbli kif ukoll dewmien fit-tkabbir tal-fetu meta mogħtija doża ta' 5 mg/kg. L-espożizzjoni għall-medicina fil-fniek mogħtija dawn id-doži kienet l-istess għal dik fil-pazjenti.

Fil-firien, is-sopravivenza tal-frieh tal-ġenerazzjoni F1 niżlet fl-ewwel żmien wara t-twelid wara li ngħataw doži li ma kkawżawx tossiċità fl-omm. Madanakollu, il-piż, l-iżvilupp, l-imġiba, u l-fertilità ta' F1 ma kenux affettwati mill-kura b'fingolimod.

Fingolimod għadda mal-ħalib tal-omm f'annimali kkurati huma u jreddgħu b'konċentrazzjonijiet ta' bejn darbtejn u tliet darbiet oġhla minn dawk misjuba fil-plażma materna. Fingolimod u l-metaboliti tiegħu għaddew mill-barriera plaċentali ta' fniek tqal.

Studji fuq annimali żgħar fl-età

Riżultati minn żewġ studji dwar l-effett tossiku fuq firien żgħar fl-età wrew effetti ħfief fuq ir-rispons newroattitudinali, dewmien tal-maturazzjoni sesswali u tnaqqis fir-rispons immuni għal stimolazzjonijiet imtennija b'*keyhole limpet haemocyanin* (KLH), li ma kenux meqjusa avversi. Kollox ma' kollox, l-effetti minħabba t-trattament ħlief għat-tibdiliet fid-densità tal-minerali fl-għadam u d-diffikultà newroattitudinali (tnaqqis fir-rispons minn ħasda udittiva) osservati b'doži ta' 1.5 mg/kg jew aktar f'annimali ta' età żgħira u n-nuqqas ta' ipertrofija muskulari lixxa fil-pulmun ta' firien ta' età żgħira.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

Il-mili tal-kapsula

Mannitol
Idroksipropilċellulosa
Idroksipropilbetadeks
Sterat tal-manjeżju

Il-qafas tal-kapsula

Gelatina
Dijossidu tat-titanju (E171)
Ossidu tal-ħadid isfar (E172)

Il-linka għall-istampar

Shellac (E904)
Ossidu tal-ħadid iswed (E172)
Glikol tal-propilen(E1520)
Soluzzjoni tal-ammonja, ikkonċentrata (E527)

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

Il-mili tal-kapsula

Mannitol
Sterat tal-manjeżju

Il-qafas tal-kapsula

Ġelatina

Dijossidu tat-titanju (E171)

Ossidu tal-ħadid isfar (E172)

Il-linka għall-istampar

Xellak (E904)

Ethanol, anhydrous

Alkoħol isopropil

Alkoħol butil

Glikol tal-propilen(E1520)

Ilma ppurifikat

Soluzzjoni tal-ammonja, ikkonċentrata (E527)

Idrossidu tal-potassju

Ossidu tal-ħadid iswed (E172)

Ossidu tal-ħadid isfar (E172)

Dijossidu tat-titanju (E171)

Dimetikonu

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

Sentejn

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

PVC/PVDC/pakketti b'folji tal-aluminju b'7 jew 28 kapsula iebsa.

PVC/PVDC/pakketti b'folji pperforati tal-aluminju li fihom 7x 1 kapsuli iebsin.

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

PVC/PVDC/pakketti b'folji tal-aluminju b'7, 28 jew 98 kapsula iebsa.

PVC/PVDC/pakketti b'folji tal-aluminju b'7 jew 28 kapsula iebsa ppreżentati f'pokits jew pakketti b'ħafna li fihom 84 (3 pakketti bi 28) kapsula iebsa ppreżentati f'pokits.

PVC/PVDC/pakketti b'folji pperforati tal-aluminju li fihom 7x 1 kapsuli iebsin ta' doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

EU/1/11/677/007-009

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

EU/1/11/677/001-006

EU/1/11/677/010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 Marzu 2011

Data tal-aħħar tiġdid: 16 Novembru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Il-Ġermanja

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovskova Ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenja

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovskova Ulica 57
Ljubljana, 1000
Slovenja

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

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

Prodott mediċinali li 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 mniżżla 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 fil-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).

- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel ma' GILENYA jitpoġġa fis-suq għall-ewwel darba f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' tqassim, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti (NCA).

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru (MS) fejn GILENYA titpoġġa fis-suq, it-tobba kollha li beħsiebhom jiktbu riċetta għal GILENYA jingħatalhom Pakkett ta' Informazzjoni għat-Tobba mġedded, li jinkludi:

1. Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC);
2. Ċekjatura għall-pazjenti adulti u pedjatriċi, li t-tabib irid jikkunsidra qabel jikteb riċetta għal GILENYA, li jinkludu informazzjoni dwar ir-Registru ta' Tqaliet Esposti għal fingolimod;
3. Il-gwida għall-Pazjent / Ġenitur / Kuratur, li trid tingħata lill-pazjenti kollha, lill-ġenituri tagħhom (jew rappreżentanti legali), u lill-kuraturi sabiex tingħatalhom;
4. Il-kartuna li tfakkar lill-pazjenti speċifikament dwar it-tqala, li trid tingħata lill-pazjenti kollha, lill-ġenituri tagħhom (jew rappreżentanti legali), u lill-kuraturi, skont kif japplika.

Ċekjatura għat-tabib

Iċ-ċekjatura għat-tabib għandu jkollha dawn il-messaġġi prinċipali li ġejjin:

- Rekwiziti tal-monitoraġġ mat-tnedija tat-trattament:

Qabel l-ewwel doża

- Aghmel ECG fil-linja bażi qabel l-ewwel doża ta' GILENYA.
- Kejjel il-pessjoni tad-demem qabel l-ewwel doża ta' GILENYA.
- Aghmel test tal-funzjoni tal-fwied, inkluż tat-transaminases u bilirubina, qabel ma (fi żmien 6 xhur) jinbeda t-trattament.
- Aghmel evalwazzjoni oftalmoloġika qabel ma jibda jingħata trattament b'GILENYA f'pazjenti b'dijabete mellitus jew bi storja ta' uveitis.
- Irid ikun ikkonfermat test negattiv tat-tqala qabel ma jitnieda t-trattament.

Sa 6 sigħat wara l-ewwel doża

- Immonitorja l-pazjent għal 6 sigħat wara li nġhatat l-ewwel doża ta' GILENYA għal sinjali u sintomi ta' bradikardija, inkluż evalwazzjoni kull siegħa tal-polz u l-pessjoni tad-demem. Hu rakkomandat monitoraġġ kontinwu b'ECG (f'hin reali);
- Aghmel ECG malli jintemmu s-6 sigħat tal-perjodu ta' monitoraġġ.

>6 sa 8 sigħat wara l-ewwel doża

- Jekk, wara li jkun għaddew is-6 sigħat, ir-rata tat-taħbit tal-qalb tkun fl-inqas valur tagħha wara li tingħata l-ewwel doża, estendi l-monitoraġġ tat-taħbit tal-qalb għal mill-inqas sagħtejn oħra u sakemm ir-rata tat-taħbit tal-qalb ma terġax togħla.

- Rakkomandazzjonijiet biex jitnieda mill-ġdid it-terapija b'GILENYA wara twaqqif tat-trattament:

Hu rakkomandat l-istess monitoraġġ li sar dak inhar tal-ewwel doża mat-tnedija tat-trattament meta t-trattament jitwaqqaf għal:

- Ġurnata jew aktar matul l-ewwel ġimagħtejn ta' trattament;
- Aktar minn 7t ijiem matul l-ewwel tliet jew erba' ġimgħat ta' trattament;
- Aktar minn ġimagħtejn matul l-ewwel xahar ta' trattament.

- Rakkomandazzjoni għal monitoraġġ għal matul il-lejl wara l-ewwel doża (jew jekk il-monitoraġġ tal-ewwel doża japplika matul it-tnedija mill-ġdid tat-trattament):
 - Estendi l-monitoraġġ tar-rata tat-tahbit tal-qalb għal mill-inqas matul il-lejl f'centru mediku u sakemm ma jgħaddux is-sitwazzjonijiet f'pazjenti li jehtiegu intervent farmakoloġiku matul il-monitoraġġ waqt it-tnedija/it-tnedija mill-ġdid tat-trattament. Irrepeti l-monitoraġġ tal-ewwel doża wara t-tieni doża ta' GILENYA;
 - Estendi l-monitoraġġ tar-rata tat-tahbit tal-qalb għal mill-inqas matul il-lejl f'centru mediku u sakemm ma jgħaddux is-sitwazzjonijiet f'pazjenti:
 - B'imblokk tal-AV fit-tielet livell li jseħh fi kwalunkwe mument;
 - Fejn malli għaddew is-6 sigħat:
 - a. Ir-rata tat-tahbit tal-qalb <45 bpm, <55 bpm f'pazjenti pedjatriċi minn 12-il sena 'l fuq, jew <60 bpm f'pazjenti pedjatriċi minn 10 snin sa taht it-12-il sena;
 - b. Imblokk ġdid tal-AV tat-tieni livell jew oġhla;
 - c. Intervall tal-QTc ≥ 500 msek.

- GILENYA hu kontraindikata għal pazjenti:
 - B'sindrome tal-immunodeficijenza magħruf.
 - Pazjenti li għandhom riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi, fosthom pazjenti immunokompromessi (fosthom dawk li bħalissa qed jirċievu terapija immunosuppressivi jew dawk immunokompromessi minhabba terapija mgħoddija).
 - B'infezzjonijiet attivi gravi, infezzjonijiet kroniċi attivi (epatite, tuberkulozi).
 - B'tumuri malinni attivi magħrufa.
 - B'indeboliment qawwi tal-fwied (Klassi C ta' Child-Pugh).
 - Li fl-aħħar 6 xhur kellhom infart mijokardijaku (MI), angina pectoris instabbli, puplesija/attakk iskemiku tranzitorju (TIA), insuffiċjenza tal-qalb dekompensata (li tehtiegħ trattament fl-isptar), jew insuffiċjenza tal-qalb fi klassi III/IV skont in-New York Heart Association (NYHA).
 - B'aritmija tal-qalb gravi li jehtiegu trattament għal kontra l-aritmija bi prodotti mediċinali għal kontra l-aritmija ta' klassi Ia jew klassi III.
 - B'imblokk atriorentrikulari (AV) b'Mobitz tip II tat-tieni grad jew imblokk AV tat-tielet grad, jew li għandhom is-sindrome tas-sinus marid, jekk ma jilbsux *pacemaker*.
 - Pazjenti b'intervall tal-QTc fil-linja bażi ta' ≥ 500 msek.
 - Nisa tqal u nisa li jistgħu johorġu tqal li mhux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva.
 - B'sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva.

- GILENYA mhux irrakkomandat f'pazjenti b':
 - Imblokk tal-qalb sinoatrijali
 - Prolungament tal-QTc >470 msek (nisa adulti), QTc >460 msek (nisa pedjatriċi) jew ta' >450 msek (irġiel adulti u pedjatriċi);
 - Storja ta' arrest kardijaku
 - Apnea qawwija tal-irqad
 - Storja ta' bradikardija sintomatika
 - Storja ta' sinkope rikorrenti
 - Pressjoni għolja mhux ikkontrollata

Jekk it-trattament b'GILENYA jitqies f'dawn il-pazjenti l-benefiċċji mbassra għandhom jegħlbu r-riskji li jista' jkun hemm u wiehed għandu jikkonsulta kardjologu biex jiddetermina monitoraġġ xieraq, huwa irrakkomanda li jkun hemm għall-inqas estensjoni tal-monitoraġġ matul il-lejl.

- GILENYA mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti li jieħdu mediċini li jnaqqsu r-rata tat-taħbit tal-qalb. Jekk it-trattament b'GILENYA jiqies f'dawn il-pazjenti l-benefiċċji mbassra għandhom jegħlbu r-riskji li jista' jkun hemm u wieħed għandu jikkonsulta kardjologu sabiex jgħaddi għal terapija li ma tbaxxix ir-rata tat-taħbit tal-qalb jew, jekk jista' jkun, sabiex ikun iddeterminat monitoraġġ xieraq. Hu rrakkomandat li għall-inqas ikkun hemm estensjoni tal-monitoraġġ għal matul il-lejl.
- GILENYA jnaqqas l-ammonti ta' limfoċiti periferali fid-dem. Għandu jkun iċċekkjat u mmonitorat l-ammont ta' limfoċiti periferali (CBC) fil-pazjenti kollha qabel ma jinbeda t-trattament (fi żmien 6 xhur jew wara t-twaqqif tat-terapija ta' qabel) b'GILENYA u waqtu. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk l-ammont ta' limfoċiti hu kkonfermat li hu $<0.2 \times 10^9/L$. Għandha tingħata d-doża approvata ta' 0.5 mg darba kuljum (jew 0.25 mg darba kuljum f'pazjenti pedjatriċi minn 10 snin 'il fuq b'piż ta' ≤ 40 kg) meta terġa' tibda Gilenya. Reġimi ta' doži oħrajn ma g'ewx approvati.
- GILENYA għandu effett immunosuppressiv li jippreddisponi pazjenti għal riskju ta' infezzjoni, li jinkludi infezzjonijiet opportunistiċi li jistgħu jkunu fatali, u riskju miżjud li tiżviluppa limfomi (li jinkludu mikozi fungoidi) u tumuri malinni oħrajn, b'mod partikulari dawk tal-ġilda. Is-sorveljanza għandha tinkludi viġilanza kemm għal tumuri malinni tal-ġilda u għal mikozi fungoidi. It-tobba għandhom jiċċekkjaw kif jixraq lill-pazjenti, b'mod speċjali lil dawk li għandhom kundizzjonijiet varji fl-istess hin jew fatturi magħrufa, fosthom terapija immunosuppressiva mgħoddija. Jekk hemm suspett ta' dan ir-riskju, wieħed għandu jqis li t-tabib iwaqqaf it-trattament skont każijiet individwali.
 - It-tnedija tat-trattament f'pazjenti b'infezzjoni attiva qawwija għandu jittardja sakemm ma tgħaddix l-infezzjoni. Għandu jitqies twaqqif tat-trattament matul infezzjonijiet. Terapiji anti-neoplastiċi, immunomodulatorji jew immunosoppressivi m'għandhomx jingħataw flimkien minhabba r-riskju ta' effetti addittivi fuq is-sistema immuni. Għall-istess raġuni, deċiżjoni dwar l-użu ta' kura fit-tul fl-istess waqt b'kortikosteroidi għandha tittiehed wara konsiderazzjoni b'attenzjoni.
 - Huwa rrakkomandat li wieħed għandu joqgħod attent għal karċinoma taċ-ċellula bażali u neoplażmi oħrajn fil-ġilda, inkluż melanoma malinna, karċinoma taċ-ċellula skwamuża, is-sarkoma ta' Kaposi u l-karċinoma taċ-ċellula Merkel, u li ssir evalwazzjoni medika tal-ġilda qabel it-tnedija tat-trattament u mbagħad kull 6 sa 12-il xahar filwaqt li jitqies il-ġudizzju kliniku. Il-pazjenti għandhom ikunu riferuti għand dermatologu f'każ li jkun hemm suspett li qed jidhru xi feriti. Il-pazjenti għandhom jitwisew kontra espożizzjoni għar-raġġi tax-xemx mingħajr protezzjoni. Dawn il-pazjenti m'għandhomx jingħataw fototerapija fl-istess hin b'radjazzjoni UV-B jew fotokemjoterapija PUVA.
- Ispesifika rakkomandazzjonijiet dwar tilqim għal pazjenti li qed jibdeu jieħdu trattament b'GILENYA.
 - Iċċekkja l-qagħda tal-antikorp tal-*virus* tal-varicella zoster (VSV, varicella zoster virus) f'pazjenti mingħajr storja kkonfermata ta' ġidri r-riħ minn professjonist mill-qasam tal-kura tas-saħħa jew dokumentazzjoni ta' kors shiħ ta' tilqim kontra l-ġidri r-riħ. Jekk negattiv, huwa rrakkomandat kors shiħ ta' tilqim bit-tilqima tal-varicella u t-trattament għandu jinbeda xahar tard sabiex ikun hemm żmien halli t-tilqima jkollha effett shiħ.

- Wiehed għandu jgħarraf lill-pazjenti li għandhom jirrapportaw sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet immedjatement lit-tabib tagħhom matul u sa l-ewwel xahrejn wara t-trattament b'GILENYA.
 - Għandha titwettaq evalwazzjoni dijanjostika minnufih ta' pazjenti b'sintomi jew sinjali konsistenti ma' enċefalite, meningite kriptokokkali jew meningoenċefalite; għandu jinbeda trattament xieraq, jekk din tfeġġ.
 - Kazijiet serji, ta' periklu għall-ħajja, u kultant fatali ta' enċefalite, meningite kriptokokkali jew meningoenċefalite kkawżati mill-virus tal-herpes simplex (HSV, herpes simplex virus) u VZV kienu rrapportati waqt trattament b'GILENYA.
 - Waslu rapport ta' meningite kriptokokkali (kultant fatali) wara madwar sentejn u 3 snin mit-trattament, minkejja li mhijiex magħrufa r-relazzjoni eżatti mad-dewmien tat-trattament.
 - Kazijiet ta' lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML, progressive multifocal leukoencephalopathy) seħhew wara madwar sentejn u 3 snin minn trattament ta' monoterapija, minkejja li mhijiex magħrufa r-relazzjoni eżatta mad-dewmien tat-trattament.
It-tobba għandhom ikunu viġilanti għal sintomi kliniċi jew sejbiet mill-MRI li jissuġġerixxu PML. Jekk hemm suspett ta' PML, it-trattament b'GILENYA għandu jitwaqqaf sakemm ma tkunx eskluża PML.
 - Kienu rrapportati *virus* tal-papilloma uman (HPV), fosthom papilloma, displasija, felul u kanċer relatat mal-HPV, wara li l-prodott tqiegħed fis-suq. Hu rrankomandat ukoll li jsir *screening* għall-kanċer, inkluż test Pap, u jingħata tilqim kontra kanċer relatat mal-HPV lill-pazjenti, skont dak li titlob il-kura.
- Wiehed għandu jikkunsidra evalwazzjoni komplulta oftalmoloġika:
 - 3-4 xhur wara t-tnedija tat-terapija b'GILENYA sabiex jinstabu minn kmieni sinjali ta' nuqqas ta' vista minħabbed edema makulari b'rabta mal-mediċina;
 - Matul it-trattament b'GILENYA f'pazjenti b'dijabete mellitus jew bi storja ta' uveitis.
- GILENYA hu teratoġeniku. Huwa kontraindikata għal nisa li jistgħu joħorġu tqal (inkluż adolexxenti) li mhumiex qed jużaw kontraċezzjoni effettiva u għal nisa tqal.
 - Għandu jkun ikkonfermat test tat-tqala b'riżultat negattiv qabel ma jitnieda t-trattament, u għandu jibqa' jsir kull tant żmien skont kif jixraq.
 - Nisa li jistgħu joħorġu tqal, inkluż nisa adolexxenti, il-ġenituri tagħhom (jew ir-rappreżentanti legali), u l-kuraturi, għandhom jingħataw pariri qabel it-tnedija tat-trattament u wara b'mod regolari dwar ir-riskju serji ta' GILENYA għall-fetu, bl-għajjnuna tal-kartuna tal-pazjenti speċifikament dwar it-tqala.
 - Nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament u sa xahrejn wara t-twaqqif tat-trattament.
 - Waqt li jkun għaddejjin bit-trattament, in-nisa ma jridux joħorġu tqal. Jekk mara toħroġ tqala waqt it-trattament, GILENYA għandu jitwaqqaf. Meta titwaqqaf it-terapija b'GILENYA minħabba tqala jew biex dak li jkun ihejji għal tqala, wiehed għandu jqis il-possibbiltà li l-attività tal-marda terġa' tfeġġ. Għandu jingħata parir mediku dwar ir-riskju ta' effetti ħżiena fuq il-fetu b'rabta mat-trattament b'GILENYA u għandhom jitwettqu eżamijiet ultrasonografici.

- GILENYA għandu jitwaqqaf xahrejn qabel ma tippjana tqala.
- It-tobba huma mhegga sabiex isieħbu pazjenti tqal, jew nisa tqal jistgħu jirreġistraw minn jeddhom, fir-reġistru ta' tqaliet esposti għal GILENYA.
- Xi każijiet ta' falliment akut tal-fwied li jeħtiegu trapjant tal-fwied u hsara klinikament sinifikanti fil-fwied kienu rrapportati. Għalhekk, il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata b'attenzjoni.
 - Qabel il-bidu tat-trattament, il-livelli riċenti (jiġifieri fl-aħħar 6 xhur) ta' transaminase u bilirubina għandhom ikunu disponibbli;
 - Waqt it-trattament, fin-nuqqas ta' sintomi kliniċi, it-transaminases tal-fwied u l-bilirubina fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati fix-xhur 1, 3, 6, 9 u 12 mat-terapija u perjodikament wara dan sakemm ikunu għaddew xahrejn minn meta twaqqaf Gilenya;
 - Waqt it-trattament, fin-nuqqas ta' sintomi kliniċi, jekk it-transaminases tal-fwied ikunu ikbar minn 3 iżda inqas minn 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) mingħajr zieda fil-bilirubina fis-serum, monitoraġġ aktar frekwenti, inkluż il-kejl tal-bilirubina fis-serum u tal-alkaline phosphatase (ALP) għandu jiġi istitwit sabiex jiġi determinat jekk qedx isieħħu zidiet oħra u sabiex jiġi deċifrat jekk hemmx etjologija alternattiva tad-disfunzjoni tal-fwied preżenti. Jekk it-transaminases tal-fwied huma mill-inqas 5 darbiet il-ULN jew mill-inqas 3 darbiet il-ULN assoċjat ma' kwalunkwe zieda fil-bilirubina fis-serum, GILENYA għandu jitwaqqaf. Il-monitoraġġ tal-fwied għandu jtkompla. Jekk il-livelli fis-serum jergħu lura għan-normal (inkluż jekk tiġi skoperta kawża alternattiva tad-disfunzjoni tal-fwied), GILENYA jista' jerga' jinbeda abbażi ta' valutazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċji u r-riskji għall-pazjent.
- Għandha tingħata d-doża approvata ta' 0.5 mg kuljum (jew 0.25 mg darba kuljum lil pazjenti pedjatriċi minn 10 snin 'il fuq b'piż ta' ≤40 kg). Reġimi ta' dozi oħrajn ma' għewx approvati.
- Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kien osservat, għalkemm rari, tharrix gravi tal-marda f'uħud mill-pazjenti li waqfu jieħdu GILENYA. Wieħed għandu jqis il-possibbiltà li jerga' jkun hemm attività għolja u b'mod eċċezzjonali tal-marda.
- Kienu rrapportati każijiet ta' aċċessjoni, fosthom qağħda epilettika. It-tobba għandhom joqogħdu attenti għall-aċċessjonijiet, b'mod speċjali f'dawk il-pazjenti li diġà għandhom kundizzjonijiet jew li diġà għandhom storja jew li għandhom storja ta' epilessija fil-familja.
- It-tobba għandhom jergħu jevalwaw fuq bażi annwali l-benefiċċju tat-trattament b'GILENYA għal xi riskji f'kull pazjent, b'mod speċjali fil-pazjenti pedjatriċi.
- It-tobba għandhom jipprovdu lill-pazjenti/ġenituri/kuraturi gwida għall-pazjenti/ġenituri/kuraturi u l-kartuna li tfakkar lill-pazjenti speċifikament dwar it-tqala.

Il-profil ta' sigurtà f'pazjenti pedjatriċi kollox ma' kollox jixbah 'il dak fl-adulti u għaldaqstant it-twissijiet u l-prekawzjonijiet għall-adulti jgħoddu wkoll għall-pazjenti pedjatriċi.

B'mod speċifiku fejn jidhlu pazjenti pedjatriċi, it-tobba għandhom ukoll:

- Jealwaw l-istadji Tanner u jkejlu l-għoli u l-piż bhala parti mill-kura standard;
- Iwettqu monitoraġġ kardjovaskulari;
- Jieħdu l-prekawzjonijiet meta tinghata l-ewwel doża / il-pazjenti jaqilbu minn doża ta' 0.25 mg għal 0.5 mg kuljum, minhabba li jista' jkun hemm bradiaritmija;
- Jiċċekkjaw il-pazjent għal sinjali u sintomi ta' dipressjoni u ansjetà;
- Jişhqu l-importanza li l-pazjenti jimxu mal-medikazzjoni u ma jużawhiex hażin, b'mod speċjali fejn jidhol it-twaqqif tat-trattament u l-htieġa li jerġa' jsir monitoraġġ kardjovaskulari;
- Jişhqu l-effetti immunospressivi ta' GILENYA;
- Jikkunsidraw skeda ta' tilqim komplut qabel ma jinbeda GILENYA;
- Jipprovdw gwida dwar kif għandhom jimmonitorjaw l-aċċessjonijiet.

Gwida għall-Pazjent / Ġenitur / Kuratur

Il-gwida għal pazjent/ġenitur/kuratur għandu jkollha dawn il-messaġġi prinċipali li ġejjin:

- X'inhu GILENYA u kif jaħdem'
- X'inhu sklerożi multipla;
- Il-pazjenti għandhom jaqraw il-fuljett ta' tagħrif sew qabel ma jibdwew it-trattament u għandhom iżommuh f'każ li jkollhom bżonn jirreferu għalih mill-ġdid waqt it-trattament;
- Il-htieġa li jirrapportaw reazzjonijiet avversi;
- Il-pazjenti għandu jsir ilhom ECG fil-linja bażi u titkejjel il-persjoni tad-demem qabel jibdwew jirċievu GILENYA;
- Għandu jkun hemm monitoraġġ tar-rata tat-taħbit tal-qalb għal 6 sigħat wara l-ewwel doża ta' GILENYA inkluż evalwazzjonijiet tal-polz u l-persjoni tad-demem kull siegħa. Tista' ssir evalwazzjoni tal-pazjenti permezz ta' ECG kontinwu matul l-ewwel 6 sigħat. Għandu jsir ukoll ECG fis-6 siegħa u, f'xi ċirkustanzi, il-monitoraġġ jista' jinvolvi li jibqgħu għall-osservazzjoni għal matul il-lejl;
- Il-pazjenti għandhom isejhu t-tabib tagħhom f'każ li jitwaqqaf it-trattament minhabba li jkun meħtieġ li jitwettaq monitoraġġ bħalma sar fil-każ tal-ewwel doża, u dan jiddependi skont kemm idum it-twaqqif u jgħaddi żmien sa ma jinbeda t-trattament b'GILENYA;
- Il-pazjenti għandhom jirrapportaw minnufih tas-sintomi li jindikaw rata baxxa tat-taħbit tal-qalb (bħalma huma sturdament, mejt, dardir jew palpitazzjonijiet) war l-ewwel doża ta' GILENYA.
- GILENYA mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'mard kardijaku jew għal dawk li jieħdu medicini oħrajn magħrufa li jnaqqsu r-rata tat-taħbit tal-qalb, u dawn għandhom jgħarrfu lil kwalunkwe tabib li jaraw li qed jinghata trattament b'GILENYA;
- Is-sinjali u s-sintomi ta' infezzjoni, li għandhom jiġu rrapportati minnufih lit-tabib li kiteb il-medicina matul u sa l-ewwel xahrejn wara t-trattament b'GILENYA, inkluż dan li ġej:
 - Uġigħ ta' ras akkumpanjat minn ebusija fl-għonq, sensitività għad-dawl, deni, sintomi jixbhu tal-influenza, nawwsja, raxx, ħruq ta' Sant'Antnin u/jew konfużjoni jew aċċessjonijiet (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' meningite u/jew enċefalite, ikkawżati minn infezzjoni fungali jew virali);
 - Sintomi bħal dgħufija, bidliet fil-vista, jew sintomi godda/aggravar tas-sintomi ta' MS (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' lewkoenċefalopatija multifokali progressiva [PML, progressive multifocal leukoencephalopathy]).
- It-tabib li kiteb il-medicina se jealwa l-bżonn li jsir *screening* għall-kanċer, inkluż test Pap, u jagħti tilqim kontra l-kanċer relatat mal-HPV, skont dak li titlob il-kura.
- Wieħed għandu jirrapporta kwalunkwe sintomu ta' nuqqas ta' vista minnufih lit-tabib matul u sa l-ewwel xahrejn wara t-trattament b'GILENYA.

- GILENYA hu teratoġeniku. Nisa li jistgħu joħorġu tqal, inkluż nisa adolexxenti, għandhom:
 - Ikunu mgħarrfa qabel it-tnedija tat-trattament u wara b'mod regolari mit-tabib tagħhom dwar ir-riskji serji ta' GILENYA għall-fetu, u dwar il-fatt li huwa kontraindikatur għal nisa tqal u għal nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex qed jużaw kontraċezzjoni effettiva, bl-għajnuna tal-kartuna li tfakkar lill-pazjenti speċifikament dwar it-tqala;
 - Ikollhom test tat-tqala negattiv, qabel ma jinbeda GILENYA;
 - Ikunu qed jużaw kontraċezzjoni effettiva matul u għal mill-inqas l-ewwel xahrejn wara li jkunu waqfu jiehdu t-trattament b'GILENYA.
 - Jirrapportaw minnufih lit-tabib li kitbilhom il-medicina kull tqala (bi hsieb jew le) matul u għall-ewwel xahrejn wara li jkunu waqfu jiehdu t-trattament b'GILENYA.
 - Għandu jsir test tal-funzjoni tal-fwied qabel it-tnedija tat-trattament; għandu jitwettaq monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied fix-xhur 1, 3, 6, 9 u 12 matul it-terapija b'GILENYA u wara minn żmien għal żmien, sa xahrejn wara li jitwaqqaf Gilenja. Il-pazjenti għandhom jinformat lit-tabib tagħhom jekk jinnotaw sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-għajnejn, awrina skura f'mod mhux normali, uġiġh fuq in-naħa tal-lemin tal-parti tal-istonku, għeja, tħossok inqas bil-ġuħ mis-soltu jew nawsja u rimettar mhux spjegati, għaliex dawn jistgħu jkunu sinjali ta' hsara fil-fwied;
- Ġew irrappurtati kanċers tal-ġilda f'pazjenti bi sklerozi multipla ttrattati b'GILENYA. Kellem minnufih lit-tabib tiegħek jekk tinnotta kwalunkwe boċċa fil-ġilda (eż. boċċa tleqq, lewn il-perla), irqajja' jew feriti miftuħa li ma jfiqux fi żmien ġimgħat. Is-sintomi tal-kanċer tal-ġilda jistgħu jinkludu tkabbir mhux normali jew tibdil fit-tessut tal-ġilda (eż. felul mhux tas-soltu) b'tibdil fil-kulur, forma jew qies matul iż-żmien;
- Li jista' jkun hemm aċċessjoni. Għarraf lit-tabib tiegħek jekk għandek storja mgħoddija jew storja fil-familja ta' epilessija;
- Li meta twaqqaf it-terapija b'GILENYA jista' jwassal sabiex l-attività tal-marda terġa' lura. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandux jibqa' jiċċekkjak u kif wara li twaqqaf GILENYA.

B'mod speċifiku għall-pazjenti Pedjatriċi:

Għandu jitqies dan li ġej:

- It-tobba għandhom jevalwaw l-istadji Tanner u jkejlu l-għoli u l-piż b'ħala parti mill-kura standard;
- Jiehdu l-prekawzjonijiet meta tingħata l-ewwel doża ta' GILENYA u meta l-pazjenti jaqilbu minn doża ta' 0.25 mg għal 0.5 mg kuljum;
- Hu magħruf li d-dipressjoni u l-ansjetà jseħħu b'aktar frekwenza fost il-popolazzjoni bi sklerozi multipla u ġew irrappurtati wkoll f'pazjenti pedjatriċi ttrattati b'GILENYA;
- Jipprovdu monitoraġġ kardijaku;
- Il-pazjenti għandhom jimxu mal-medikazzjoni u ma jużawhiex ħażin, b'mod speċjali fejn jidhol it-twaqqif tat-trattament, u l-ħtieġa li jerġa' jsir monitoraġġ kardjovaskulari;
- Sinjali u sintomi ta' infezzjoni;
- Jipprovdu monitoraġġ tal-aċċessjonijiet.

Il-kartuna li tfakkar lill-pazjenti speċifikament dwar it-tqala

Il-kartuna li tfakkar lill-pazjenti speċifikament dwar it-tqala għandha tinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- GILENYA hu kontraindikata waqt it-tqala u għal nisa li jistgħu joħroġu tqal li mhumiex jużaw kontraċezzjoni effettiva.
- It-tobba se jipprovdu pariri qabel it-tnedija tat-trattament u wara b'mod regolari dwar ir-riskju teratoġeniku ta' GILENYA u l-azzjonijiet meħtieġa sabiex jitnaqqas dan ir-riskju.
- Il-pazjenti jridu jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt li qed jiehdu GILENYA.
- Għandu jsir test tat-tqala u t-tabib għandu jivverifika r-risultati negattivi tiegħu qabel ma jitnieda t-trattament. Għandu jibqa' jsir kull tant żmien skonf kif jixraq.
- Il-pazjenti se jkun mgharrfa mit-tabib tagħhom dwar il-bżonn ta' kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u sa xahrejn wara li jitwaqqaf.
- It-tobba se jipprovdu pariri f'każ ta' tqala u se jevalwaw l-effett f'każ ta' kwalunkwe tqala.
- Waqt it-trattament, in-nisa ma jistgħux joħroġu tqal. Jekk mara toħroġ tqila jew trid toħroġ tqila, GILENYA jrid jitwaqqaf.
- Il-pazjenti għandhom jgħarrfu lit-tabib tagħhom minnufih jekk tiggrava l-isklerożi multipla tagħhom wara li jkun twaqqaf it-trattament b'GILENYA.
- Nisa esposti għal GILENYA waqt it-tqala huma mhegga sabiex jidhlu fir-registru ta' tqaliet esposti għal GILENYA li jiċċekkja l-effetti fuq it-tqala.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
IL-KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.25 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Kull kapsula fiha 0.25 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 kapsuli iebsin
28 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' kull kapsula shiħa

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/11/677/008 28 kapsula
EU/1/11/677/009 7 kapsuli

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GILENYA 0.25 mg

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 TAL-PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.25 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn
It-Tlieta
L-Erbgħa
Il-Ħamis
Il-Ġimgħa
Is-Sibt
Il-Ħadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED LI FIHA FOLJI B'DOŽI SINGOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.25 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Kull kapsula fiha 0.25 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 x 1 kapsuli iebsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' kull kapsula sħiħa

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/11/677/007

7 x 1 kapsula iebsin

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GILENYA 0.25 mg

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 B'DOŽI SINGOLI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.25 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Kull kapsula fiha 0.5 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 kapsuli iebsin
28 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' kull kapsula shiħa

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

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/11/677/005	28 kapsula
EU/1/11/677/006	98 kapsula
EU/1/11/677/010	7 kapsuli

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GILENYA 0.5 mg

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 TAL-PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg kapsuli iebsa
Fingolimod

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn
It-Tlieta
L-Erbgħa
Il-Ħamis
Il-Ġimgħa
Is-Sibt
Il-Ħadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED – POKIT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Kull kapsula fiha 0.5 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 kapsuli iebsin
28 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' kull kapsula shiħa

Biex tiftaħ: Waqt li tagħfas b'saħħtek din in-naħa (1), iġbed in-naħa l-oħra (2).

Ġimgħa
It-Tnejn
It-Tlieta
L-Erbgħa
Il-Ħamis
Il-Ġimgħa
Is-Sibt
Il-Ħadd

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 OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/11/677/002	7 kapsuli
EU/1/11/677/003	28 kapsula

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

GILENYA 0.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA BIL-POKITS (BIL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Kull kapsula fiha 0.5 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett b'hafna: 84 (3 pakketti ta' 28) kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' kull kapsula sħiħa

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda t

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

EU/1/11/677/004 84 kapsula (3 pakketti ta' 28)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GILENYA 0.5 mg

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

IL-KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B'HAFNA – POKIT (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Kull kapsula fiha 0.5 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 kapsuli iebsa. Il-kontenut ta' pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ għalih waħdu.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' kull kapsula shiħa

Biex tiftaħ: Waqt li tagħfas b'saħħtek din in-naħa (1), iġbed in-naħa l-oħra (2).

Ġimgħa
It-Tnejn
It-Tlieta
L-Erbgħa
Il-Ħamis
Il-Ġimgħa
Is-Sibt
Il-Ħadd

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 OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/11/677/004 84 kapsula (3 pakketti ta' 28)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

GILENYA 0.5 mg

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
FOLJI GHAL ĠOL-POKITS

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg
fingolimod

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED LI FIHA FOLJI B'DOŻI SINGOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg kapsuli iebsa
fingolimod

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

Kull kapsula fiha 0.5 mg fingolimod (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 x 1 kapsuli iebsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' kull kapsula shiħa

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

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/11/677/001 7 x 1 kapsuli iebsin

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

GILENYA 0.5 mg

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 B'DOŽI SINGOLI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GILENYA 0.5 mg kapsuli iebsa
Fingolimod

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebsa

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebsa

Fingolimod

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 anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Gilenya u għalxiex jintuża

X'inhu Gilenya

Gilenya fih is-sustanza attiva fingolimod.

Għalxiex jintuża Gilenya

Gilenya jintuża fl-adulti u fit-tfal u l-adolesxenti (minn 10 snin 'il fuq) biex jikkura l-isklerożi multipla li tirkadi u tbatti (SM), b'mod speċifiku f':

- Pazjenti li ma rrispondewx minkejja kura b'kura għal SM. jew
- Pazjenti li għandhom SM qawwija li qed tiżviluppa malajr.

Gilenya ma jikkurax l-SM, imma jgħin halli jonqos l-ammont ta' rikaduti u jnaqqas l-avvanz ta' disabilitajiet fiżiċi minhabba l-SM.

X'inhil-isklerożi multipla

L-SM hija kundizzjoni fit-tul li taffettwa is-sistema nervuża ċentrali (SNĊ), magħmula mill-moħħ u s-sinla. Fl-SM l-infjammazzjoni tkisser il-kisja protettiva (imsejha myelin) ta' madwar in-nervi fis-SNĊ u ma thallix lin-nervi jahdmu sew. Dan jissejjah dimajlinazzjoni.

L-SM li tirkadi u tbatti hija kkaratterizzata b'attakki ripetuti (rikaduti) ta' sintomi relatati mas-sistema nervuża li jirriflettu infjammazzjoni fis-SNĊ. Is-sintomi jvarjaw minn pazjent għal ieħor imma normalment jinvolvu diffikultajiet fil-mixi, tnemnim, problemi fil-vista jew diffikultà biex iżżomm il-bilanċ. Is-sintomi f'każ ta' rikaduta jaf jgħaddu għal kollox malli tgħaddi r-rikaduta, imma xi problemi jaf jibqgħu.

Kif jahdem Gilenya

Gilenya jgħinek billi jipproteġik minn attakki fuq is-CNS mis-sistema immuni billi jnaqqas il-hila ta' whud miċ-ċelloli l-bojod tad-dem (limfoċiti) li jiċċaqalqu b'mod hieles fil-ġisem u billi jwaqqafhom milli jaslu fil-moħħ u fis-sinla. Dan jillimita l-ħsara lin-nervi kkawżati mill-SM. Gilenya jnaqqas ukoll uħud mir-reazzjonijiet immuni ta' ġismek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Gilenya

Tihux Gilenya

- jekk għandek **sistema immuni li ddum ma tirreagixxi** (minhabba sindromu ta' immunodeficijenza, xi marda jew xi mediċini li jrażżnu s-sistema immuni).
- jekk għandek **infezzjoni attiva gravi jew infezzjoni kronika** attiva bħalma huma epatite jew tuberkulozi.
- jekk għandek **kancer attiv**.
- jekk għandek **problemi gravi fil-fwied**.
- **jekk, fl-aħħar 6 xhur, kellek attack tal-qalb, angina, puplesija jew twissija ta' puplesija jew tipi oħrajn ta' insuffiċjenza tal-qalb**.
- jekk għandek ċerti tipi tar-rata tat-taħbit tal-qalb irregolari jew mhux normali (arritimija), inkluż pazjenti li l-elettrokardjogram (ECG) tagħhom juri intervall tal-QT imtawwal qabel it-tnedija ta' Gilenya.
- **jekk qed tiehu jew hadt dan l-aħħar mediċini minhabba taħbit irregolari tal-qalb** bħalma huma quinidine, disopyramide, amiodarone jew sotalol.
- jekk inti **tqila** jew **mara li tista' tohrog tqila u m'intix tuża kontraċezzjoni effettiva**.
- **jekk inti allergiku** għal fingolimod jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Jekk dan jghodd għalik jew m'intix ċert, **kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Gilenya**.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Gilenya:

- **jekk għandek problemi serji biex tiehu n-nifs waqt li tkun rieqed (apnea qawwija tal-irqad)**.
- **jekk qalulek li għandek elettrokardjogramma mhux normali**.
- **jekk qed tbatu minn sintomi ta' rata baxxa tat-taħbit tal-qalb (eż. sturdament, dardir, jew palpitazzjonijiet)**
- **jekk qed tiehu jew hadt dan l-aħħar mediċini li jnaqqsu r-rata tat-taħbit tal-qalb tiegħek** (bħal imblukkaturi beta, verapamil, diltiazem jew ivabradine, digoxin, aġenti antikolinesteratiċi jew pilocarpine).
- **jekk għandek storja li tintilef minn sensik jew jaghtik hass hażin (sinkope) għal għarrieda**.
- **jekk qed tippjana li titlaqqam**.
- **jekk qatt ma kellek il-ġidri r-riħ**.
- **jekk għandek jew kellek problemi fil-vista** jew sinjali oħrajn ta' nefha fiż-żona ċentrali tal-vista (makula) fuq wara tal-ġajjn (kundizzjoni magħrufa bħala edima makulari, ara hawn taħt), infjammazzjoni jew infezzjoni tal-ġajjn (uveitis), **jew jekk għandek id-dijabete** (li tista' tikkawża problemi fl-ġajnejn).
- **jekk għandek problemi fil-fwied**.
- jekk għandek **pressjoni għolja li ma tistax tikkontrollaha bil-mediċini**.
- jekk għandek **problemi serji fil-pulmun** jew soġhla tipika ta' min ipejjep.

Jekk xi waħda minn dawn tghodd għalik jew m'intix ċert, **kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Gilenya**.

Rata baxxa tat-taħbit tal-qalb (bradikardija) u rata irregolari tat-taħbit tal-qalb

Fil-bidu tal-kura jew wara li tiehu l-ewwel doża ta' 0.5 mg meta taqleb minn doża ta' 0.25 mg kuljum, Gilenya jwassal biex titbaxxa r-rata tat-taħbit tal-qalb. Bħala riżultat, tista' tħossok sturdut jew għajjen, jew tkun konxju tat-taħbit ta' qalbek, jew tinzillek il-pressjoni. **Jekk dawn l-effetti jkunu severi, kellem lit-tabib tiegħek, minhabba li jaf ikollok bżonn ta' kura immedjata**. Gilenya jista' wkoll iwassal għal taħbit irregolari tal-qalb, l-aktar wara l-ewwel doża. Normalment taħbit irregolari tal-qalb jerga' lura għan-normal f'anqas minn ġurnata. Normalment rata baxxa tat-taħbit tal-qalb terga' lura għan-normal fi żmien xahar. Matul dan il-perjodu, l-ebda effetti klinikament sinifikanti fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb mhuma mistennija normalment.

It-tabib tiegħek sejjer jitolbok toqgħod fil-post tal-kirurgija jew fil-klinika għal mill-inqas 6 sigħat, filwaqt li kull siegħa titkejlu l-polz u l-pressjon tad-demem, wara li tieħu l-ewwel doża ta' Gilenya jew wara li tieħu l-ewwel doża ta' 0.5 mg meta taqleb minn doża ta' 0.25 mg kuljum, sabiex ikunu jistgħu jittieħdu l-miżuri x-xierqa fil-każ ta' effetti sekondarji li jseħħu fil-bidu tal-kura. Għandu jsirlek elettrokardjogramma qabel ma tingħata l-ewwel doża ta' Gilenya u fi tmiem il-perjodu ta' monitoraġġ ta' 6 sigħat. It-tabib tiegħek jista' jimmonitorja l-elettrokardjogramma tiegħek kontinwament matul dak iż-żmien. Jekk wara l-perjodu ta' 6 sigħat għandek rata tat-taħbit tal-qalb vera baxxa jew li qed tonqos, jew jekk l-elettrokardjogramma juri anormalitajiet, jista' jkollok bżonn ta' monitoraġġ aktar fit-tul (għall-inqas għal sagħtejn oħra u x'aktarx għal matul il-lejl), sakemm ma jgħaddux dawn il-problemi. L-istess jista' japplika jekk tkun ser tkompli b'Gilenya wara waqfien fit-trattament, u dan jiddependi kemm fuq kemm dam dan il-waqfien u wkoll kemm kont ilek tieħu Gilenya qabel ma waqaft.

Jekk għandek, jew tinsab f'riskju li jkollok, taħbit tal-qalb irregolari jew anormali, jekk l-elettrokardjogramma tiegħek mhuxnormali, jew jekk għandek mard tal-qalb jew insuffiċjenza tal-qalb, Gilenya jista' ma jkunx tajjeb għalik.

Jekk għandek storja li tintilef minn sensik għal għarrieda jew tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb, Gilenya jista' ma jkunx adattat għalik. Se tkun evalwat minn kardjolgu (speċjalist tal-qalb) sabiex jagħtik parir kif għandek tibda t-trattament b'Gilenya, inkluż monitoraġġ għal matul il-lejl.

Jekk qed tieħu mediċini li jistgħu jwasslu għal tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb, Gilenya jaf ma jkunx adattat għalik. Ikollok bżonn tiġi evalwat minn kardjolgu, li se jiċċekkja jekk tistax tgħaddi għal mediċina alternattiva li ma tnaqqasx ir-rata tat-taħbit tal-qalb tiegħek sabiex tkun tista' tieħu t-trattament b'Gilenya. Jekk din il-bida hi impossibbli, il-kardjolgu se jagħtik parir dwar kif għandek tibda t-trattament b'Gilenya, inkluż monitoraġġ għal matul il-lejl.

Jekk qatt ma kellek il-ġidri r-riħ

Jekk qatt ma kellek il-ġidri r-riħ, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-immunità tiegħek kontra l-*virus* li jikkawżaha (il-*virus* tal-*varicella zoster*). Jekk m'intix protett kontra l-*virus*, jista' jkollok bżonn li titlaqqam qabel ma tibda tieħu l-kura b'Gilenya. Jekk dan huwa l-każ, it-tabib tiegħek ikollu jibda l-kura b'Gilenya xahar wara li jkun intemm il-kors shiħ ta' tilqim.

Infezzjonijiet

Gilenya jnaqqas l-ammont ta' ċelloli bojod fid-demem (b'mod partikulari l-ammont ta' limfoċiti). Iċ-ċelloli l-bojod fid-demem jiġġieldu l-infezzjonijiet. Waqt li qed tieħu Gilenya (u sa xahrejn wara li tieqaf tieħdu), jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar malajr. Kull infezzjoni li jista' jkollok taf tiggrava. L-infezzjonijiet jistgħu jkunu gravi u li jheddulek hajtek. Jekk taħseb li għandek infezzjoni, għandek id-deni, thossok qisu għandek l-influenza, għandek hruq ta' Sant'Antnin jew għandek uġiġh ta' ras kif ukoll għonqok iebes, thoss sensitività għad-dawl, dardir, raxx, u/jew konfużjoni jew aċċessjonijiet (fits) (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' meningite u/jew enċefalite kkawżati minn infezzjoni fungali jew virali bil-herpes), ikkuntattja lit-tabib mill-ewwel, minhabba li tista' tkun haġa serja u ta' theddida għal hajtek.

Jekk taħseb li l-MS tiegħek qed tmur għall-aġar (eż. thossok dgħajjef jew tibdil fil-viżta) jew jekk tinnota xi sintomi godda, kellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel, minhabba li dawn jistgħu jkunu sintomi ta' diżordni rari fil-moħħ ikkawżata minn infezzjoni msejħa lewkoenċefaloptija multifokali progressiva (PML). Il-PML hi kundizzjoni serja li tista' twassal għal diżabbiltà gravi jew mewt. It-tabib tiegħek se jikkunsidra jekk jagħmillekx scan tal-MRI biex jevalwa din il-kundizzjoni u se jiddeċiedi jekk għandekx bżonn tieqaf tieħu Gilenya.

Kienu rrapportati infezzjoni mill-*virus* tal-papilloma uman (HPV), displassija, felul u kanċers relatati f'pazjenti ttrattati b'Gilenya. It-tabib tiegħek se jikkunsidra jekk għandekx bżonn tilqim kontra l-HPV qabel ma tibda bit-trattament. Jekk inti mara, it-tabib tiegħek se jirrakkomanda wkoll *screening* tal-HPV.

Edima makulari

Qabel ma tibda Gilenya, jekk għandek jew kellek diffikultajiet fil-vista jew sinjali oħrajn ta' nefha fiż-żona ċentrali tal-vista (makula) fuq wara tal-ghajn, infjammazzjoni jew infezzjoni tal-ghajn (uveitis) jew dijabete, it-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn jeżaminalek għajnejk.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jeżaminalek għajnejk bejn 3 u 4 xhur wara li tkun bdejt tiegħu l-kura b'Gilenya.

Il-makula hija zona żgħira fir-retina fuq wara tal-ghajn li tippermettilek li tara l-forom, il-kuluri, u d-dettalji b'mod ċar u eżatt. Gilenya jista' jwassal biex tintefah il-makula, kundizzjoni magħrufa bhala edima makulari. Din in-nefha normalment issehh fl-ewwel 4 xhur wara li tinbeda l-kura b'Gilenya.

Il-probabbiltà li tiżviluppa edima makulari tiżdied jekk għandek id-**dijabete** jew jekk kellek infjammazzjoni tal-ghajnejn imsejha uveitis. F'dawn il-każijiet it-tabib tiegħek ikun iridek tagħmel eżamijiet regolari tal-ghajnejn biex jara jekk ikunx hemm edima makulari.

Jekk kellek edima makulari, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma terga' tiegħu l-kura b'Gilenya.

L-edima makulari tista' toħloq uħud mis-sintomi fil-vista li jseħhu waqt attack tal-SM (newrite ottika). Qabel dan, jaf ma kien hemm l-ebda sintomu. Kun ċert li tghid lit-tabib tiegħek jekk tara xi bidla fil-vista tiegħek. It-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn jeżaminalek għajnejk, l-aktar jekk:

- tibda tara mċajpar jew tara d-dellijiet;
- tiżviluppa *blind spot* fiċ-ċentru tal-vista tiegħek;
- ikollok problemi biex tara l-kuluri jew id-dettall.

Testijiet tal-funzjoni tal-fwied

Jekk għandek problemi gravi tal-fwied, m'għandekx tiegħu Gilenya. Gilenya jista' jaffettwa l-funzjoni tal-fwied tiegħek. X'aktarx ma tinduna bl-ebda sintomu imma jekk tinnota li l-ġilda tiegħek qed tisfar jew jekk jisfar l-abjad ta' għajnejk, awrina skura b'mod mhux normali (ta' kulur kannella), uġiġh fin-naħa tal-lemin taż-żona tal-istonku tiegħek (addome), għeja, tħossok inqas bil-ġuħ mis-soltu jew dardir jew rimettar bla mistenni, **kellem lit-tabib tiegħek minnufih**.

Jekk ikollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi wara li tibda Gilenya, **ghid lit-tabib tiegħek minnufih**.

Qabel, matul u wara l-kura, it-tabib tiegħek ser jitlob li jsirulek testijiet tad-demmi sabiex ikun jista' jara kif qed jaħdem il-fwied tiegħek. Jekk ir-riżultati tat-test tiegħek jindikaw problema bil-fwied tiegħek, jista' jkollok bżonn twaqqaf il-kura b'Gilenya.

Pressjoni għolja

Minhabba li Gilenya jikkawża zieda ħafifa fil-prezzjoni tad-demmi, it-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn jiċċekkja jekk il-prezzjoni tad-demmi b'mod regolari.

Problemi fil-pulmun

Gilenya għandu effett ħafif fuq il-funzjoni tal-pulmun. Il-pazjenti li għandhom problemi gravi bil-pulmun jew li għandhom soġġla tipika ta' min ipejje jaf ikollhom aktar ċans li jiżviluppaw effetti sekondarji.

Eżami tad-demmi

L-effett mixtieq tal-kura b'Gilenya hu li jitnaqqas l-ammont ta' ċelloli bojod fid-demmi tiegħek. Dan normalment jerga' lura għan-normal fi żmien xahrejn wara li titwaqqaf il-kura. Jekk għandek bżonn tagħmel testijiet tad-demmi, għid lit-tabib tiegħek li qed tiegħu Gilenya. Inkella, jaf ma jkunx possibbli għat-tabib tiegħek li jifhem ir-riżultati tat-test, u għal ċerti tipi ta' testijiet tad-demmi it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jieh aktar demmi mis-soltu.

Qabel ma tibda tiegħu Gilenya, it-tabib tiegħek jikkonferma jekk għandekx biżżejjed ċelloli tad-demmi bojod fid-demmi tiegħek u jista' jkun irid jirrepeti kontroll regolament. Fil-każ li ma jkollokx biżżejjed ċelloli tad-demmi bojod, jista' jkollok twaqqaf il-kura b'Gilenya.

Sindrome ta' enċefalopatija posterjuri riversibbli (PRES - Posterior reversible encephalopathy syndrome)

Kondizzjoni msejha sindrome ta' enċefalopatija posterjuri riversibbli (PRES) kienet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti b'MS ikkurati b'Gilenya. Sintomi jistgħu jinkludu bidu f'daqqa ta' uġiġh ta' ras qawwi, konfużjoni, aċċessjonijiet u bidliet fil-vista. Ghid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi waqt il-kura tiegħek b'Gilenya, għax tista' tkun haġa serja.

Kanċer

Kienu rrapportati kanċers tal-ġilda minn pazjenti b'MS ittrattati b'Gilenya. Kellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tilmaħ xi boċoċ fil-ġilda (eż. boċoċ ileqqu donnhom perla), irqajja' jew feriti miftuħa li ma jfiqux fi żmien ftit ġimgħat. Is-sintomi ta' kanċer tal-ġilda jistgħu jinkludu tkabbir anormali jew tibdiliet fit-tessut tal-ġilda (eż. għazez mhux tas-soltu) b'tibdil fil-lewn, għamla jew daqs maż-żmien. Qabel ma tibda Gilenya, hu meħtieġ eżami tal-ġilda sabiex wiehed jiċċekkja jekk għandek xi boċoċ fil-ġilda. It-tabib tiegħek se jeżaminalek ukoll il-ġilda regolarment matul it-trattament b'Gilenya. Jekk tiżviluppa problemi fil-ġilda tiegħek, it-tabib jista' jirreferik għand dermatologu, li wara li ssir konsulta jista' jiddeċiedi li hu importanti li jibqa' jarak fuq bażi regolari.

Kien irrappurtat tip ta' kanċer tas-sistema limfatika (limfoma) f'pazjenti b'MS ittrattati b'Gilenya.

Espożizzjoni għax-xemx u protezzjoni kontra x-xemx

Fingolimod idgħajjiflek is-sistema immuni. Dan iżidlek ir-riskju li tiżviluppa kanċer, b'mod partikulari kanċers tal-ġilda. Għandek tillimita l-ammont ta' hin li tagħmel fix-xemx u fir-raġġi UV billi:

- tilbes hwejjeg protettivi xierqa.
- tapplika b'mod regolari krema għal kontra x-xemx bi grad għoli ta' protezzjoni mill-UV.

Feriti mhux tas-soltu fil-moħħ b'rabta ma' rikaduta tal-MS

Kienu rrapportati każijiet rari ta' feriti kbar fil-moħħ li mhumieħ tas-soltu minhabba rikaduta tal-MS f'pazjenti ttrattati b'Gilenya. F'każ ta' rikaduta gravi, it-tabib tiegħek se jikkunsidra li jagħmel MRI sabiex jevalwa din il-kundizzjoni u se jiddeċiedi jekk hemmx bżonn li tieqaf tieħu Gilenya.

Meta taqleb minn trattamenti oħrajn għal Gilenya

It-tabib tiegħek jista' jaqilbek direttament minn interferon beta, glatiramer acetate jew dimethyl fumarate għal Gilenya jekk ma jkun hemm l-ebda sinjali ta' anormalitajiet ikkawżati mill-kura ta' qabel tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jgħamillek test tad-demm sabiex jeskludi anormalitajiet bħal dawn. Wara li twaqqaf natalizumab inti jista' jkollok bżonn tistenna minn 2-3 xhur qabel ma tibda kura b'Gilenya. Biex taqleb minn teriflunomide, it-tabib tiegħek jista' jagħtik il-parir biex tistenna għal xi żmien jew biex tagħmel proċedura li thaffef l-eliminazzjoni. Jekk ingħatajt trattament b'alemtuzumab, hu meħtieġ li ssir evalwazzjoni ddettaljata mit-tabib u diskussjoni mat-tabib sabiex ikun deċiż jekk Gilenya huwiex tajjeb għalik.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Jekk jintuża waqt it-tqala, Gilenya jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf. Qabel ma tibda t-trattament b'Gilenya t-tabib tiegħek se jfissirlek ir-riskju u jitolbok tagħmel test tat-tqala sabiex ikun żgur li m'intix tqila. It-tabib tiegħek se jagħtik kartuna li tispjegalek għala m'għandekx toħroġ tqila meta qed tieħu Gilenya. Tispjegalek ukoll x'għandek tagħmel biex tevita li toħroġ tqila waqt li qed tieħu Gilenya. Għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u sa xahrejn wara li jitwaqqaf it-trattament (ara s-sezzjoni "Tqala u treddiġh").

MS li tmur għall-aġħar wara li jitwaqqaf it-trattament b'Gilenya

Tiqafx tieħu Gilenya jew tbiddel id-doża tiegħek mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek l-ewwel.

Kellem minnufih lit-tabib tiegħek jekk taħseb li l-MS tiegħek sejra għall-aġħar wara li twaqqaf it-trattament b'Gilenya. Dan jista' jkun serju (ara "Jekk tieqaf tieħu Gilenya" f'sezzjoni 3, u wkoll sezzjoni 4, "Effetti sekondarji possibbli").

Anzjani

L-esperjenza b'Gilenya f'pazjenti anzjani 'l fuq minn 65 sena hija limitata. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tinkwieta b'xi haġa.

Tfal u adolexxenti

Gilenya mhux maħsub biex jintuża fit-tfal taħt 1-10 snin minhabba li ma giex studjat f'pazjenti bi SM f'dan il-grupp ta' età.

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet imnizzla hawn fuq japplikaw ukoll għat-tfal u l-adolexxenti. It-tagħrif li ġej hu importanti b'mod partikulari għat-tfal u l-adolexxenti u dawk li jiehdu hsiebhom:

- Qabel ma tibda Gilenya, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-qagħda tat-tilqim tiegħek. Jekk ma ħadtx ċertu tilqimiet, jista' jkun meħtieġ li toħodhom qabel ma tibda tiegħu Gilenya.
- L-ewwel darba li tiegħu Gilenya, jew meta taqleb minn doża ta' 0.25 mg għal 0.5 mg kuljum, it-tabib tiegħek se jiċċekkja r-rata tal-qalb u t-taħbit tal-qalb tiegħek (ara "Rata baxxa tat-taħbit tal-qalb (bradikardija) u ritmu irregolari ta' taħbit tal-qalb" hawn fuq).
- Jekk qabel kellek konvulzjonijiet jew aċċessjonijiet jew inkella inti u tiegħu Gilenya, għarraf lit-tabib tiegħek.
- Jekk issofri minn dipressjoni jew ansjetà jew jekk tħossok dipressat jew ansjuż inti u tiegħu Gilenya, għarraf lit-tabib tiegħek. Jaf ikollok bżonn li jiċċekkjaw aktar mill-qrib.

Mediċini oħra u Gilenya

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu xi mediċina minn dawn li ġejjin:

- **Mediċini li jrazznu jew jimmodulaw is-sistema immuni**, inkluż **mediċini oħrajn użati biex jikkuraw l-SM**, bħalma huma interferon beta, glatiramer acetate, natalizumab, mitoxantrone, teriflunomide, dimethyl fumarate jew alemtuzumab. M'għandekx tuża Gilenya flimkien ma' dawn il-mediċini minhabba li dan jista' jkabbar l-effett fuq is-sistema immuni (ara wkoll "Tifux Gilenya").
- **Kortikosteroidi**, minhabba l-possibiltà ta' effett miżjud fuq is-sistema immuni.
- **Tilqim**. Jekk għandek bżonn tirċievi tilqima, l-ewwel fittex parir mingħand it-tabib tiegħek. Matul u sal-ewwel xahrejn wara li tingħata l-kura b'Gilenya, m'għandekx tirċievi ċertu tip ta' tilqim (tilqimiet hajjin attenwati) minhabba li dan jista' jwassal għal infezzjonijiet li suppost kellu jipprevenihom. Tilqimiet oħrajn jafu ma jaħdmux tajjeb bħas-soltu jekk jingħataw matul dan iż-żmien.
- **Mediċini li jnaqqsu r-rata tat-taħbit tal-qalb** (eżempju l-imblukkatur beta, bħal ma huwa atenolol). L-użu ta' Gilenya flimkien ma' dawn il-mediċini jista' jkabbar l-effett fuq ir-rata tat-taħbit tal-qalb fl-ewwel granet wara li jinbada Gilenya.
- **Mediċini minhabba taħbit irregolari tal-qalb**, bħalma huma quinidine, disopyramide, amiodarone jew sotalol. M'għandekx tuża Gilenya jekk qed tiegħu dawn il-mediċini minhabba li dan jista' jkabbar l-effett fuq it-taħbit irregolari tal-qalb (ara wkoll "Tifux Gilenya").
- **Mediċini oħra:**
 - impedituri ta' protease, anti-infettivi bħal ma huma ketoconazole, antifungali azole, clarithromycin jew telithromycin.
 - carbamazepine, rifampicine, phenobarbital, phenytoin, efavirenz jew St. John's Wort (possibiltà ta' riskju li titnaqqas l-effikaċja ta' Gilenya).

Tqala u treddiġh

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

Tqala

Tużax Gilenya waqt it-tqala, jekk qed tipprowa toħroġ tqila jew inti mara li tista' toħroġ tqila u m'intix qed tuża kontraċezzjoni effettiva. Jekk Gilenya jintuża waqt it-tqala, hemm riskju li ssir ħsara lit-tarbija fil-guf. Ir-rata ta' malformazzjonijiet kongenitali osservati fi trabi esposti għal Gilenya matul it-tqala hi ta' madwar darbtejn aktar mir-rata osservata fil-popolazzoni ġenerali (li fihom ir-rata ta' malformazzjonijiet kongenitali hi ta' madwar 2-3%). L-aktar malformazzjonijiet frekwenti rrapportati kienu jinkludu malformazzjonijiet kardijaċi, renali u muskoluskelettriċi.

Għaldaqstant, jekk inti mara li tista' toħroġ tqila:

- qabel ma tibda kura b'Gilenya it-tabib tiegħek se jgħarrfek dwar ir-riskju għat-tarbija fil-ġuf u jistaqsik biex tagħmel test tat-tqala sabiex jaċċerta ruħu li mintix tqila,
- u,
- trid tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li qed tieħu Gilenya u sa xahrejn wara li tkun waqft tieħdu biex tevita li toħroġ tqila. Kellem lit-tabib tiegħek dwar metodi xierqa ta' kontraċezzjoni.

It-tabib tiegħek se jagħtik kartuna li tispjegalek għala m'għandekx toħroġ tqila waqt li qed tieħu Gilenya.

Jekk toħroġ tqila inti u tieħu Gilenya, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi sabiex twaqaf it-trattament (ara "Jekk tieqaf tieħu Gilenya" f'sezzjoni 3, u wkoll sezzjoni 4, "Effetti sekondarji possibbli"). Se jitwettaq monitoraġġ speċjalizzat qabel ma twelled.

Treddiġh

M'għandekx tredda' waqt li qed tieħu Gilenya. Gilenya jista' jgħaddi mill-ħalib tal-omm u hemm ir-riskju ta' effetti sekondarji serji għat-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

It-tabib tiegħek jgħidlek jekk il-marda tiegħek tippermettilekx li ssuq vetturi, inkluz rota, u li thaddem magni bla periklu. Gilenya mhuwix mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Madankollu, fil-bidu tal-kura ikollok toqgħod fil-klinika tat-tabib jew fl-isptar għal 6 sigħat wara li tieħu l-ewwel doża ta' Gilenya. Il-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni taf tixxejjel matul u jista' jkun anke wara dan il-perjodu ta' żmien.

3. Kif għandek tieħu Gilenya

Il-kura b'Gilenya se tkun sorvejlata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura tal-isklerożi multipla.

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija:

Adulti:

Id-doża hija ta' kapsula waħda ta' 0.5 mg kuljum.

Tfal u adolexxenti (minn 10 snin 'il fuq)

Id-doża tiddependi mill-piż tal-individwu:

- *Tfal u adolexxenti li jiżnu daqs 40 kg jew anqas:* kapsula waħda ta' 0.25 mg kuljum.
- *Tfal u adolexxenti li jiżnu aktar minn 40 kg:* kapsula waħda ta' 0.5 mg kuljum.

Tfal u adolexxenti li jibdeu b'kapsula waħda ta' 0.25 mg kuljum u wara jilħqu piż stabbli li jaqbeż l-40 kg se jkunu mgħarrfa mit-tabib tagħhom sabiex jaqilbu għal kapsula waħda ta' 0.5 mg kuljum.

F'dan il-każ, huwa rakkomandat li jkun hemm l-istess perjodu ta' osservazzjoni bħal meta tingħata l-ewwel doża.

Teħux aktar mid-doża rakkomandata.

Gilenya hu biss għal użu orali.

Hu Gilenya darba kuljum ma' tazza ilma. Il-kapsuli Gilenya ghandhom dejjem jinbelghu shah, minghajr ma jinfethu. Tista' tiehu Gilenya mal-ikel jew le. Jekk tiehu Gilenya kuljum fl-istess hin jghinek tiftakar meta ghandek tiehu l-medicina tieghek.

Jekk ghandek xi mistoqsijiet dwar ghal kemm zmien ghandek tibqa' tiehu Gilenya, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tiehu Gilenya aktar milli suppost

Jekk hadt wisq Gilenya, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Gilenya

Jekk ilek tiehu Gilenya ghal inqas minn xahar u tinsa tiehu doza wahda ghal gurnata shiha, kellem lit-tabib tieghek qabel ma tiehu d-doza li jmiss. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li jzommok taht osservazzjoni dak il-hin li tiehu d-doza li jmiss.

Jekk ilek tiehu Gilenya ghal mill-inqas xahar u nsejt tiehu t-trattament tieghek ghal aktar minn gimaghtejn, kellem lit-tabib tieghek qabel ma tiehu d-doza li jmiss. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li jzommok taht osservazzjoni dak il-hin li tiehu d-doza li jmiss. Madanakollu, jekk insejt tiehu l-medicina tieghek sa gimaghtejn, tista' tiehu d-doza li jmiss skont kif suppost.

It-tabib tieghek se jiddeciedi jekk ghandekx bzonn monitoragg wara t-twaqqif ta' Gilenya u kif ghandu jsir.

Qatt m'ghandek tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Gilenya

Tiqafx tiehu Gilenya jew tbiddel id-doza tieghek minghajr ma titkellem mat-tabib tieghek l-ewwel.

Gilenya jibqa' fid-demmi tieghek sa xahrejn wara li tieqaf tiehdu. L-ammont ta' celloli bojod fid-demmi tieghek (l-ammont ta' limfociti) jista' jibqa' wkoll baxx matul dan iz-zmien u l-effetti sekondarji deskritti f'dan il-fuljett jistghu xorta jsehhu. Wara li twaqqaf Gilenya inti jista' jkollok bzonn tistenna bejn 6-8 gimghat qabel ma tibda kura gdida ghall-iSM.

Jekk ikollok bzonn terga' tibda Gilenya aktar minn gimaghtejn wara li tkun waqft tiehdu, l-effett fuq ir-rata tat-tahbit tal-qalb li jidher normalment meta tinbeda l-kura ghall-ewwel darba jista' jerga' jsehħ u jkollok bzonn tinzamm ghall-osservazzjoni fil-klinika tat-tabib sabiex tkun tista' terga' tibda t-trattament. Tibdiex tiehu Gilenya wara li twaqqfu ghal aktar minn gimaghtejn minghajr ma tiehu parir minghand it-tabib tieghek.

It-tabib tieghek se jiddeciedi jekk ghandekx bzonn li jiccekjkak wara li jitwaqqaf Gilenya u kif. Ghid lit-tabib tieghek minnufih jekk tahseb li l-MS tieghek sejra ghall-aghar wara li tkun waqft it-trattament b'Gilenya. Dan jaf ikun serju.

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

4. Effetti sekundarji possibbli

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

Uhud mill-effetti sekundarji jistgħu jkunu jew isiru gravi

Komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10)

- Tisgħol bi mħat, skumdità fis-sider, deni (sinjali ta' disturbi fil-pulmun)
- Infezzjoni bil-*virus* tal-herpes (ħruq ta' Sant'Antnin jew herpes zoster) b'sintomi bħalma huma nfafet, ħruq, ħakk jew uġiġħ fil-ġilda, tipikament fil-parti ta' fuq tal-ġisem jew fil-wieċ. Sintomi oħrajn jistgħu jkunu deni u dgħufija fil-bidu nett tal-infezzjoni, segwiti b'nemnim, ħakk jew irqajja' ħomor b'uġiġħ qawwi
- Rata baxxa tat-taħbit tal-qalb (bradikardija), ritmu irregolari ta' taħbit tal-qalb
- Tip ta' kanċer tal-ġilda msejjaħ karċinoma taċ-ċellula bażali (BCC) li ta' spiss jidher bħala boċċa donnha perla, għalkemm jista' jkollu wkoll forom oħrajn
- Hu magħruf li d-dipressjoni u l-ansjetà jseħħu b'aktar frekwenza fost il-popolazzjoni b'MS u ġew irrappurtati wkoll f'pazjenti pedjatriċi ttrattati b'Gilenya
- Telf ta' piż.

Mhux komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda f'kull 100)

- Pnewmonja b'sintomi bħal deni, sogħla, diffikultà fin-nifs
- Edima makulari (nefha taż-żona ċentrali tal-vista tar-retina fuq wara tal-ġajjn) b'sintomi bħalma huma dellijiet jew *blind spot* fiċ-ċentru tal-vista, vista mċajpra, problemi biex tara l-kuluri jew id-dettalji
- Tnaqqis fl-ammont ta' plejtlits li jżid ir-riskju ta' fsada jew tbengi
- Melanoma malinna (tip ta' kanċer tal-ġilda li normalment jiżviluppa minn għazza mhux tas-soltu). Sinjali possibbli ta' melanoma jinkludu għazez li jistgħu jbiddu d-daqs, l-għamla, l-elevazzjoni jew il-lewn maż-żmien, jew għazez ġodda. L-għazez jistgħu jikluk, inixxu d-demmi jew jiżviluppaw f'ulċeri
- Konvulzjoni, aċċessjonijiet (aktar frekwenti fit-tfal u l-adolesxenti milli fl-adulti)

Rari (tista' taffettwa sa persuna waħda f'kull 1,000)

- Kundizzjoni msejjaħ sindrom tal-enċefalopatija posterjuri reversibbli (PRES). Is-sintomi jistgħu jinkludu bidu f'daqqa ta' uġiġħ ta' ras qawwi, konfużjoni, aċċessjonijiet u/jew disturbi fil-vista
- Limfoma (tip ta' kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika)
- Karċinoma taċ-ċellula skwamoża: tip ta' kanċer tal-ġilda li jista' jwassal għal boċċa ħamra iebes, ferita bil-qoxra, jew ferita ġdida fuq ferita li diġà teżisti

Rari hafna (tista' taffettwa sa persuna waħda f'kull 10,000)

- Anomaliya elettrokardjogramma (inverżjoni tal-mewġa T)
- Tumor relatat ma' infezzjoni bil-virus 8 tal-epatite uman (sarkoma ta' Kaposi)

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli)

- Reazzjonijiet allergiċi, inkluż sintomi ta' raxx jew horriqija bil-ħakk, nefha fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-wiċċ, li aktar hemm ċans li jiġru dakinhar li jinbeda t-trattament b'Gilenya
- Sinjali ta' mard tal-fwied (inkluż insuffiċjenza tal-fwied), bħal sfurija tal-ġilda tiegħek jew tal-abjad ta' għajnejk (suffejra), dardir jew rimettar, uġiġh fin-naħa tal-lemin taż-żona tal-istonku tiegħek (addome), awrina skura (ta' kulur kannella), thossok inqas bil-ġuħ mis-soltu, għeja u testijiet li juru funzjoni mhux normali tal-fwied. F'numru żgħir ħafna ta' każijiet, l-insuffiċjenza tal-fwied wasslet għal trapjant tal-fwied.
- Riskju ta' infezzjoni rari fil-moħħ imsejha lewkoencefalopatija multifokali (PML). Is-sintomi tal-PML jistgħu jkunu l-istess bħal dawk ta' meta jkollok rikaduta tal-MS. Is-sintomi jistgħu wkoll ifiġġu mingħajr ma tintebaħ inti stess, bħal tibdiliet fil-burdata jew l-imġiba, problemi ta' memorja, diffikultajiet fit-taħdit u l-komunikazzjoni, li t-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn jinvestiga aktar sabiex jeskludi l-PML. Għaldaqstant, jekk taħseb li l-MS tiegħek qiegħda taggrava jew jekk inti jew xi ħadd qrib tiegħek jinnota xi sintomi godda jew mhux tas-soltu, hu importanti ħafna li tkellem lit-tabib tiegħek minnufih
- Infezzjonijiet kriptokokkali (tip ta' infezzjoni fungali), inkluż meningite kriptokokkali b'sintomi bħalma huma uġiġh ta' ras filwaqt li thoss għonqok jibbies, sensitività għad-dawl, dardir, u/jew konfużjoni
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda). Sinjali possibbli tal-karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel jinkludu boċċa mingħajr uġiġh lewn il-ġilda jew ħamra fil-blu, ħafna drabi fuq il-wiċċ, ir-ras jew l-għonq. Il-karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel tista' wkoll tidher bħala boċċa jew massa iebsa mingħajr uġiġh. Espożizzjoni fit-tul għax-xemx u sistema immuna dgħajfa jistgħu jaffettwaw ir-riskju li tiżviluppa karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel
- Wara li jitwaqqaf it-trattament b'Gilenya, is-sintomi tal-MS jistgħu jerġġu jfiġġu u jaf ikunu aġar minn kif kienu qabel it-trattament jew waqtu
- Forma ta' anemija awtoimmuni (tnaqqis fl-ammont ta' ċelluli ħomor tad-demmm) fejn iċ-ċelluli l-ħomor tad-demmm jinqerdu (anemija emolitika awtoimmuni).

Jekk inti tesperjenza kwalunkwe wiehed minn dawn, **għid lit-tabib tiegħek minnufih.**

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni ħafna (tista' taffettwa aktar minn persuna waħda f'kull 10)

- Infezzjoni mill-*virus* tal-influwenza b'sintomi bħalma huma għeja, tkexkix ta' bard, griezem ħomor, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, deni
- Sensazzjoni ta' pressjoni jew uġiġh fil-ħaddejn u fil-moħħ (sinożite)
- Uġiġh ta' ras
- Dijarrea
- Uġiġh fid-dahar
- Test tad-demmm juri livelli għolja tal-enzimi tal-fwied
- Sogħla

Komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda f'kull 10)

- Ħżież, infezzjonijiet fungali tal-ġilda (tinea versicolor)
- Sturdament
- Uġiġħ ta' ras qawwi akkumpanjat normalment b'dardir, rimettar u sensittività għad-dawl (emigranja)
- Livell baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm (limfoċiti, lewkoċiti)
- Dgħufija
- Raxx aħmar u jaħraq li jġiegħlek tħokk (ekżema)
- Ħakk
- Żieda fil-livell ta' xaħam (trigliceridi) fid-demmm
- Telf ta' xagħar
- Qtuġħ ta' nifs
- Dipressjoni
- Vista mċajpra (ara wkoll it-taqsimu dwar l-edima makulari taħt "Uħud mill-effetti sekondarji jistgħu jkunu jew isiru gravi")
- Pressjoni għolja (Gilenya jista' jikkawża żieda ħafifa fil-pressjoni tad-demmm)
- Uġiġħ fil-muskoli
- Uġiġħ fil-ġogi

Mħux komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda f'kull 100)

- Livell baxx ta' ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofils)
- Burdata dipressa
- Dardir

Rari (tista' taffettwa sa persuna waħda f'kull 1,000)

- Kanċer tas-sisteme limfatika (limfoma)

Mħux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli)

- Nefħa periferali

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek**

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

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

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tuża din il-medicina jekk tinnota li l-pakkett hu mqatta' jew li juri sinjali ta' tbaġħbis.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Gilenya

- Is-sustanza attiva hi fingolimod.

Gilenya 0.25 mg kapsuli iebssa

- Kull kapsula fiha 0.25 mg fingolimod (bhala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-ohra huma:
Il-mili tal-kapsula: mannitol, idroksipropilcellulosa, idroksipropilbetadeks, sterat tal-manjeżju.
Il-qafas tal-kapsula: ġelatina, dijossidu tat-titanju (E171), ossidu tal-ħadid isfar (E172).
Il-linka għall-istampar: xellak (E904), ossidu tal-ħadid iswed (E172), glikol tal-propilen(E1520), soluzzjoni tal-ammonja, ikkoncentrata (E527).

Gilenya 0.5 mg kapsuli iebssa

- Kull kapsula fiha 0.5 mg fingolimod (bhala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-ohra huma:
Il-mili tal-kapsula: mannitol, sterat tal-manjeżju.
Il-qafas tal-kapsula: ġelatina, dijossidu tat-titanju (E141), ossidu tal-ħadid isfar (E172).
Il-linka għall-istampar: xellak (E904), ethanol anhydrous, alkoħol isopropil, alkoħol butil, glikol tal-propilen(E1520), ilma ppurifikat, ammonia solution, ikkoncentrata (E527), idrossidu tal-potassju, ossidu tal-ħadid iswed (E172), ossidu tal-ħadid isfar (E172), dijossidu tat-titanju (E171), dimetikonu.

Kif jidher Gilenya u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli iebssa ta' 0.25 mg Gilenya għandhom qafas u għatu lewn l-avorju opak. Fuq l-għatu hemm ipprintjat "FTY0.25mg" b'linka sewda u strixxa sewda radjali fuq il-qafas.

Il-kapsuli iebssa ta' 0.5 mg Gilenya għandhom qafas abjad opak u għatu isfar opak jgħajjat. Fuq l-għatu hemm ipprintjat "FTY0.5mg" b'linka sewda u żewġ strixxi pprintjati fuq il-qafas b'linka safra.

Il-kapsuli Gilenya ta' 0.25 mg huwa disponibbli f'pakketti li fihom 7 jew 28 kapsula. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

Il-kapsuli Gilenya ta' 0.5 mg huma disponibbli f'pakketti li fihom 7, 28 jew 98 kapsula jew f'pakketti b'ħafna li fihom 84 kapsula (3 pakketti ta' 28 kapsula). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovskova Ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenja

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC

Verovskova Ulica 57
Ljubljana, 1000
Slovenja

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

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>