

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

GRANUPAS 4 g granijiet gastro-reżistenti

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas fih 4 g ta' aċidu para-aminosaliciliku .

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Granijiet gastro-reżistenti

Il-granijiet huma żgħar ta' lewn *off white*/kannella ċar b' dijametru ta' 1.5 mm.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

GRANUPAS huwa indikat għall-użu bħala parti minn terapija kombinata xierqa għal tuberkułosi reżistenti għal ħafna mediċini fl-adulti u pazjenti pedjatriċi mill-eżatt ta' 28 jum 'il fuq meta ma jkunx jista' jiġi kompost reġimen ta' trattament effettiv għal raġunijiet ta' reżistenza jew tollerabbiltà.

Għandha tiġi kkunsidrata l-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterici.

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

#### Pożoloġija

##### *Adulti*

4 g (qartas wieħed) tliet darbiet kuljum.

L-iskeda rakkomandata hija 4 g kull 8 siegħat. GRANUPAS jista' jittiehed mal-ikel.

Id-doża massima ta' kuljum hija 12 g. It-tul tat-trattament is-soltu huwa ta' 24 xahar.

##### *Desensitizzazzjoni*

Id-desensitizzazzjoni tista' ssir billi wieħed jibda b' 10 mg aċidu para-aminosaliciliku (PAS) mogħtija bħala doża unika. Id-dożaġġ jiġi rduppjat kull jumejn sakemm jintlaħaq total ta' 1 gramma fejn imbagħad id-doża tinqasam biex tiġi segwita skeda ta' għoti regolari. Jekk jiżviluppa deni ħafif jew reazzjoni tal-ġilda, iż-żieda għandha titregġa' lura livell jew il-progressjoni tinzamm għal ċiklu wieħed. Ir-reazzjonijiet huma rari wara dożaġġ totali ta' 1.5 g.

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

L-aqwa dożaġġ fit-tfal mhux ċert. *Data* farmakokinetika limitata ma tissuġġerixxi l-ebda differenza sostanzjali bejn l-adulti u t-tfal.

Għat-trabi, it-tfal u l-adolesxenti, id-doża tiġi adattata skont il-piż tal-pazjent għal 150 mg/kg fil-ġurnata, maqsumin f' darbtajn. Hija pprovduta mgħarfa tad-dożaġġ sabiex jitkejldu dozi żgħar ta' inqas minn 4g għal tfal żgħar.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' GRANUPAS fit-trabi tat-twelid ma għewx stabbiliti. M'hemmx *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-kontenut tal-qartas għandu jiġi miżjud ma' tazza meraq tal-laring jew tat-tadam. Il-granijiet ma jinhallux, iżda t-tidwir tal-meraq fit-tazza għin il-granijiet jerġgħu jtilgħu fil-wiċċ jekk jegħrqu. It-tahlita għandha tinxtorob mill-ewwel biex jiġi żgurat li l-granijiet ma jithallewx fit-tazza. Kwalunkwe granijiet li jibqgħu fil-qiegħ tat-tazza għandhom jinbelgħu immedjatament billi tiġi miżjuda kwantità żgħira ta' likwidu. Dożi iżgħar fit-tfal għandhom jiġu mkejla billi tintuża l-imgħarfa tad-dożagġ u jingħataw billi jintraxxu fuq meraq tat-tuffieħ jew jogurt.

Il-prodott mediċinali għandu jinbela' mill-ewwel wara li jithallat mal-meraq tal-laring, il-meraq tat-tadam, il-meraq tat-tuffieħ u l-jogurt waqt li l-granijiet jkunu intatti.

Il-granijiet m'għandhomx jiġu mgħaffġa jew mimgħuda, għax dan idgħajjed il-kisi gastro-rezistenti.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Mard sever fil-kliewi. Pazjenti b'indeboliment sever fil-kliewi ma għandhomx jirċievu aċidu para-aminosaliċiliku. Pazjenti b'mard sever tal-kliewi jakkumulaw il-metabolit inattiv aċetil tal-aċidu para-aminosaliċiliku.

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

#### Indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat

Minhabba li l-metaboliti tal-aċidu para-aminosaliċiliku jitneħħew prinċipalment permezz ta' filtrazzjoni glomerulari, hija meħtieġa kawtela f'pazjenti li jkollhom indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat (ara wkoll sezzjoni 4.3).

#### Ulċera fl-istonku

Aċidu para-aminosaliċiliku għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkollhom ulċera peptika.

#### Indeboliment tal-fwied

Aċidu para-aminosaliċiliku għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkollhom indeboliment tal-fwied.

#### Effett tossiku fuq il-fwied

L-aċidu para-aminosaliċiliku jista' jikkawża l-epatite. L-ewwel sintomi ġeneralment jidhru fi zmien tliet xhur mill-bidu tat-terapija bl-aktar reazzjoni avversa komuni tkun ir-raxx segwita mid-deni u b'mod ferm inqas frekwenti mid-disturbi gastrointestinali tal-anoressija, dardir jew dijarea. F'dan il-każ it-trattament għandu jitwaqqaf immedjatament.

#### Sensittività eċċessiva

Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat bir-reqqa matul l-ewwel tliet xhur tat-terapija u t-trattament għandu jitwaqqaf minnufih mal-ewwel sinjal ta' raxx, deni jew sinjali premonitorji oħra ta' intolleranza. Ara sezzjoni 4.2 għall-aġġustamenti tal-pożologija għal desensitizzazzjoni.

#### Ipotirojdiżmu f'pazjenti ko-infettati bl-HIV

L-aċidu para-aminosaliċiliku jista' jkun assoċjat ma' riskju akbar ta' ipotirojdiżmu f'pazjenti ko-infettati bl-HIV. Il-funzjoni tat-tirojde għandha tkun immonitorjata f'pazjenti ko-infettati bl-HIV qabel

ma jibda t-trattament u waqt it-trattament regolament, b'mod partikolari meta l-aċidu para-aminosaliciliku huwa ko-amministrat ma' ethionamide/prothionamide.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li jistgħu jaraw l-oqfsa tal-granijiet fl-ippurgar tagħhom.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Ir-riżultati mil-letteratura jissuġġerixxu dan li ġej:

##### Vitamina B12

L-assorbiment tal-vitamina B12 jista' jitnaqqas mill-aċidu para-aminosaliciliku li jwassal għall-iżvilupp ta' abnormalitajiet klinikament sinifikanti fl-eritroċiti wara t-tnaqqis; pazjenti fuq terapija ta' iżjed minn xahar għandhom jiġu kkunsidrati għaž-żamma tal-vitamina B12.

##### Digoxin

L-aċidu para-aminosaliciliku jista' jnaqqas l-assorbiment gastrointestinali ta' digoxin, billi jimpedixxi l-funzjoni ta' assorbiment taċ-ċelloli intestinali. Il-livelli ta' digoxin fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu terapija konkomitanti.

##### Ethionamide

L-ghoti fl-istess ħin tal-para-aminosalicylic acid u ethionamide jista' jharrax ir-reazzjonijiet avversi tal-aċidu para-aminosaliciliku, l-aktar l-effetti gastrointestinali, fosthom is-suffejra, l-epatite, id-dardir, ir-rimettar, id-dijarea, l-uġiġħ addominali jew l-anoressija. Ethionamide għandu jitwaqqaf jekk dawn l-effetti jkunu sinifikanti.

##### Diphenylhydramine

Dan il-prodott mediċinali jnaqqas l-assorbiment gastrointestinali tal-aċidu para-aminosaliciliku, u m'għandux jingħata fl-istess ħin miegħu.

##### Antiretrovirali

Ma twettqux studji ta' interazzjoni fuq pazjenti b'infezzjoni tal-HIV li kienu qegħdin jiehdu sustanzi antiretrovirali u l-aċidu para-aminosaliciliku. Fid-dawl tal-mogħdija metabolika tal-aċidu para-aminosaliciliku ma hija mistennija l-ebda interazzjoni sinifikanti bejn il-mediċini.

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

##### Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu tal-aċidu para-aminosaliciliku f'nisa tqala. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

L-użu ta' GRANUPAS mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Ir-rapporti fil-letteratura dwar il-para-aminosalicylic acid f'nisa tqal dejjem jirrapportaw l-ghoti fl-istess ħin ta' prodott mediċinali oħra. Billi m'hemmx studji adegwati u kkontrollati tajjeb tal-aċidu para-aminosaliciliku fil-bnedmin, l-aċidu para-aminosaliciliku għandu jingħata lil mara tqala biss jekk ikun hemm bżonn ċar.

##### Treddiġh

L-aċidu para-aminosaliċiliku hu eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx taghrif biżżejjed dwar l-effetti tal-aċidu para-aminosaliċiliku fit-trabi ta' twelid/trabi.

GRANUPAS m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

#### Fertilità

Ma hemm ebda evidenza disponibbli dwar l-effett tal-aċidu para-aminosaliċiliku fuq il-fertilità.

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

L-aċidu para-aminosaliċiliku f'it li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti kienu relatati mas-sistema gastrointestinale. Ir-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tal-ġilda kienu wkoll frekwenti kif kienu wkoll ir-reazzjonijiet avversi relatati mas-sistema nervuża.

##### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fit-tabella ta' hawn taht, ir-reazzjonijiet avversi kollha huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenza hija definita bħala 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-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, dawk l-aktar serji jidhru l-ewwel segwiti minn dawk inqas serji.

<b>Sistema tal-Klassifika tal- Organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjoni avversa</b>
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	Rari ħafna	Tromboċitopenija, purpura, lewkopenija, anemija, metemoglobinemija, agranuloċitosi
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	Rari	Ipotirojdiżmu*
	Rari ħafna	Ipoglicemija
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	Rari ħafna	Ugħigh fl-għerug, ugħigh ta' ras, abnormalitajiet fil-vista, newropatija periferale, sturdament
	Komuni	Mejt, sindrome vestibulari
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	Komuni	ugħigh addominali, rimettar, dardir, nefha, dijarea, ippurgar artab,
	Mhux komuni	anoressija,
	Rari	Sindrome ta' assorbiment ħazin*, ulċera peptika, fsada gastrointestinale, suffeġra, togħma metallika
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	Mhux magħruf	Epatite
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	Komuni	Sensittività eċċessiva tal-ġilda, raxx fil-ġilda
	Rari	urtikarja
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</i>	Rari ħafna	kristalli fl-awrina
<i>Investigazzjonijiet</i>	Rari ħafna	Tnaqqis fil-livell ta' prothrombine, ċitolisi fil-fwied. Żieda fl-alkaline phosphatase, transaminases fid-demem. telf tal-piż

\*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula hawn taht

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

### Ipotirojdiżmu

L-ipotirojdiżmu f'pazjenti ko-infettati bl-HIV huwa każ komuni ħafna u jseħħ fi  $\geq 1/10$  suġġetti, partikolarment meta l-aċidu para-aminosaliciliku jingħata ma' ethionamide/prothionamide.

### Sindrome ta' assorbiment ħazin

F'pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu l-aċidu para-aminosaliciliku jista' jiżviluppa sindrome ta' assorbiment ħazin, iżda ġeneralment ma jkunx komplet. Is-sindrome komplet jinkludi steatorrea, mudell abnormali tal-musrana ż-żgħira fuq x-ray, atrofiya tal-villus, depressjoni tal-kolesterol, tnaqqis fl-assorbiment tad-D-xylose u tal-ħadid. L-assorbiment tat-trigliceridi dejjem ikun normali. Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal tal-adulti.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemm l-ebda esperjenza b'doża eċċessiva fil-bnedmin. Fil-każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u li t-trattament sintomatiku xieraq huwa mogħti immedjatament.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antimikobatteriči, mediċini għat-trattament tat-tuberkulosi, Kodiċi ATC: J04AA01

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-aminosalicylic acid huwa batterjostatiku kontra l-*Mycobacterium tuberculosis*. Huwa jinibixxi l-bidu tar-reżistenza batterika għal streptomycin u isoniazid.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni tal-aċidu para-aminosaliciliku jixbah is-sulfonamides, billi jikkompeti mal-paraminobenzoic acid (PABA) għad-dihydropteroate synthetase (DHP), enzima prinċipali fil-bijosintesi tal-folati. Madankollu, l-aċidu para-aminosaliciliku jidher li huwa inibitur dgħajjef tad-DHP *in vitro*, li jqajjem il-possibbiltà li huwa jista' jkollu mira differenti.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment

GRANUPAS huwa preparazzjoni gastro-reżistenti u, għalhekk, il-kisja tal-granijiet li hija reżistenti għall-aċidu tipproteġi kontra d-degradazzjoni fl-istonku u għalhekk timpedixxi l-formazzjoni tal-meta-aminophenol (epatotossina magħrufa). Il-granijiet żgħar huma ddisinjati biex jaħarbu r-restrizzjoni fuq it-tbattil mill-istonku ta' partičelli kbar. F'kundizzjonijiet newtrali bħalma jinstabu fil-musrana ż-żgħira jew f'ikel newtrali, il-kisja reżistenti għall-aċidu tinħall fi żmien minuta.

Trid issir attenzjoni fl-għoti ta' dawn il-granijiet sabiex tiġi protetta l-kisja rezistenti għall-aċidu billi l-grani jinżammu f'ikel aċiduż waqt l-għoti tad-doża.

Minhabba li l-granijiet huma protetti minn kisja enterika, l-assorbiment ma jibdiex sakemm huma jhallu l-istonku. L-oqfsa rotob tal-granijiet jibqgħu u jistgħu jidhru fl-ippurġar.

Fi studju farmakokinetiku b'doża waħda (4 gramma) f'voluntiera adulti b'saħħithom (N=11), il-hin inizjali għal livell ta' aminosalicilic acid fis-serum ta' 2 µg/mL kien ta' sagħtejn b'medda ta' 45 minuta sa 24 siegħa; il-hin medjan sal-ogħla livell kien ta' 6 sigħat b'medda ta' 1.5 sigħat sa 24 siegħa; il-livell massimu medju kien ta' 20 µg/mL b'medda ta' 9 sa 35 µg/mL: livell ta' 2 µg/mL inżamm għal medja ta' 8 sigħat b'medda ta' 5 sa 9.5 sigħat; livell ta' 1 µg/mL inżamm għal medja ta' 8.8 sigħat b'medda ta' 6 sa 11.5 sigħat.

### Distribuzzjoni

L-aċidu para-aminosaliciliku jiġi distribwit f'diversi tessuti u fluwidi fosthom il-pulmuni, il-kliewi, il-fwied u l-fluwidu peritoneali. Il-koncentrazzjonijiet fil-fluwidu plewrali jew sinovjali huma bejn wieħed u ieħor daqs dawk fil-plażma. Il-medicina ma taqsamx il-barriera bejn id-demm u l-moħħ fil-pazjenti sakemm il-meningi ma jkunux infjammati, meta l-koncentrazzjoni tal-para-aminosalicilic fil-fluwidu ċerebrospinali tkun madwar 10 sa 50% tal-plażma. Mhux magħruf jekk jgħaddix mill-barriera tal-plaċenta. Ammonti żgħar ta' din is-sustanza huma distribwiti fil-ħalib u l-bajl.

Il-twaħħil mal-proteini tal-plażma huwa ta' madwar 50 sa 60%, id-distribuzzjoni kinetika għandha half-life ta' 0.94 sigħat u volum ta' distribuzzjoni ta' 1.001 L/kg.

### Bijotrasformazzjoni

L-aċidu para-aminosaliciliku jiġi aċetilat fil-fwied u konvertit fil-metabolit inattiv, N-aċetil-aċidu para-aminosaliciliku li m'għandux attività batterjostatika. Il-half-life ta' din is-sustanza fil-plażma hija ta' madwar siegħa, il-koncentrazzjoni ma tinbidilx b'mod sostanzjali f'disfunzjoni tal-fwied. Il-koncentrazzjoni tal-metabolit tista' tiżdied f'każijiet ta' insuffiċjenza tal-kliewi.

Il-metaboliti prinċipali tal-PAS huma prodotti permezz ta' konjugazzjoni: għall-glycine fil-para-aminosalicilic acid (PASU) sa 25% tad-doża u għall-N-aċetil fl-N-aċetil aċidu para-aminosaliciliku (Ac-PAS) sa 70% tad-doża. Flimkien huma jikkostitwixxu aktar minn 90% tal-metaboliti totali tal-PAS li jinstabu fl-awrina.

### Eliminazzjoni

Fi studju b'doża unika, il-half-life fil-plażma tal-aċidu para-aminosaliciliku mogħti bhala GRANUPAS kienet ta'  $1.62 \pm 0.85$  sigħat.

L-aċidu para-aminosaliciliku u l-metaboliti tiegħu jiġu mneħħija permezz ta' filtrazzjoni glomerulari u sekrezzjoni tubulari. It-tneħħija kumulattiva tal-para-aminosalicilic wara 24 siegħa hija 84% ta' doża orali ta' 4 g, 21% bhala aċidu para-aminosaliciliku u 63% bhala l-forma aċetilata. Il-proċess tal-aċetilazzjoni mhuwiex determinat b'mod ġenetiku kif inhuwa l-każ għal isoniazid.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku minn doži ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Id-*data* disponibbli minn studju dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu fil-firien, fejn l-animali ngħataw sodju aċidu para-aminosaliciliku (3.85 sa 385 mg/kg) kienet limitata. Id-difetti fl-għadam kienu osservati b'doża ta' 77 mg/kg biss, u kienet innotata żieda fil-piż tal-fetu bid-doži l-oħra. Kienu osservati wkoll malformazzjonijiet oħra; madankollu, in-natura eżatta ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa. In-nuqqas ta' relazzjoni bejn id-doża u r-rispons jissuġġerixxi li s-sejbiet mhuwiex ta'

rilevanza klinika, iżda huwa nnotat li s-sejbiet kienu osservati b'doži aktar baxxi minn dawk proposti klinikament. Fil-fniek, is-sodium aminosalicilate ma kellux effett fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu; madankollu, id-doži evalwati kienu aktar baxxi minn dawn proposti klinikament.

Is-sodju aċidu para-aminosaliċiliku acid ma kienx mutaġeniku fir-razza TA 100 tat-test Ames. F'kulturati ta' limfoċiti umani in vitro, ma dehrux effetti klastoġeniċi ta' ksur akromatiku, kromatidu, isokromatiku jew traslokazzjonijiet kromatidi bid-doża ta' 153 jew 600 µg /mL iżda bid-doża ta' 1500 u 3000 µg/mL kien hemm żieda relatata mad-doża fl-aberrazzjonijiet kromatidi. Studju tal-effett tossiku fuq il-ġeni *in vivo* (test mikronukleu) twettaq bl-aċidu para-aminosaliċiliku. Ir-riżultati jindikaw li l-aċidu para-aminosaliċiliku kien ikkunsidrat li ma pproduċiex ebda effett klastoġeniku fil-ġrieden ittrattati f'livelli ta' doži li mhumiex tossiċi (eżaminata 24 siegħa wara 2 amministrazzjonijiet ta' kuljum ta' 312.5-1250 mg/kg).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Silica, colloidal hydrated  
Dibutyl sebacate  
Methacrylic acid – Ethyl acrylate copolymer (1:1) Dispersion 30 fil-mija  
Hypromellose  
Cellulose, microcrystalline  
Talc

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

Sentejn.

Il-qratas jistgħu jinħażnu f'temperatura taht 25°C sa 24 siegħa wara l-ewwel ftuħ.

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

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

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Qratas magħmulin minn karta/polyethylene ta' densità baxxa/folja tal-aluminju/primer/polyethylene ta' densità baxxa.

Pakkett ta' 30 qartas. Hija pprovduta mgħarfa tal-kejl ikkalibrata.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

Il-qartas m'għandux jintuża jekk ikun minfuħ jew jekk il-granijiet tilfu l-kulur kannella ċar tagħhom, u qegħdin isiru kannella skuri jew vjola.

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

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



Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

EU/1/13/896/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 07 ta' April 2014

Data tal-aħħar tiġdid: 18 Dicembru 2018

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

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

## **ANNEX II**

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

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

Xejn

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Xejn

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**KAXXA TAL-KARTUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

GRANUPAS 4 g granijiet gastro-reżistenti  
aċidu para-aminosaliċiliku

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

Kull qartas fih 4 g ta' aċidu para-aminosaliċiliku

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granijiet gastro-reżistenti  
30 qartas  
Mgħarfa tal-kejl kalibrata

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.  
Togħmodx jew tghaffiġx.  
Twissija: Tużax jekk il-qartas huwa minfuħ jew jekk il-granijiet tilfu l-kulur kannella ċar tagħhom u huma kannella skur jew vjola skur

**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.

**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**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

EU/1/13/896/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

GRANUPAS 4g

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

GRANUPAS 4g granijiet gastro-reżistenti  
aċidu para-aminosaliciliku  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Togħmodx u tghaffiġx.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

4 g

**6. OHRAJN**

Twissija: Tużax jekk il-qartas huwa minfuħ jew jekk il-granijiet tilfu l-kulur kannella ċar tagħhom u huma kannella skur jew vjola skur.



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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjenti

### GRANUPAS 4 g granijiet (granules) gastro-reżistenti aċidu para-aminosaliċiliku

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

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

#### 1. X'inhu GRANUPAS u għalxiex jintuża

GRANUPAS fih l-aċidu para-aminosaliċiliku li jintuża f'persuni adulti u tfal minn 28 jum 'il fuq għat-trattament ta' tuberkulosi reżistenti flimkien ma' mediċini oħra, f'każijiet ta' reżistenza jew intollerabbiltà ma' trattamenti oħra.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu GRANUPAS

##### Tihux GRANUPAS

- jekk inti allergiku għall-aċidu para-aminosaliċiliku jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
  - jekk għandek mard serju fil-kliewi.
- Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu l-GRANUPAS.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu l-GRANUPAS

- jekk għandek problemi fil-fwied jew mard ħafif jew moderat fil-kliewi
- jekk għandek ulċera fl-istonku
- jekk int infettat bl-HIV

##### Tfal

L-użu tal-GRANUPAS mhuwiex rakkomandat fit-trabi tat-twelid (ta' inqas minn 28 jum).

##### Mediċini oħra u l-GRANUPAS

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu xi wahda minn dawn li ġejjin:

- Mediċini għal kontra t-tuberkulosi jew ethionamide (trattamenti oħra għal kontra t-tuberkulosi)
- Vitamina B12
- Digoxin (għal mard tal-qalb)

- Diphenylhydramine (għal reazzjonijiet allergiċi)

### **Tqala u treddigh**

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

GRANUPAS mhux irrakkomandat waqt it-tqala u għandu jintuża biss jekk jingħata parir mit-tabib tiegħek. Treddax waqt li tkun qiegħda tieħu l-GRANUPAS. Dan minhabba li ammonti żgħar tal-medicina jistgħu jgħaddu għal għol-halib tas-sider tal-omm.

**Sewqan u thaddim ta' magni** GRANUPAS mhuwiex probabbli li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. F'każ li jiġri dan, jekk jogħġbok irrapportaha lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **3. Kif għandek tieħu l-GRANUPAS**

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

#### Adulti

Id-doża rakkomandata għall-adulti hija qartas wiehed tliet darbiet fil-gurnata, bi skeda ta' qartas wiehed kull 8 siegħat. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdielek doża aktar baxxa biex jevita effetti sekondarji possibbli.

Tiħux aktar minn 3 qratas fil-gurnata. It-trattament ġeneralment jingħata għal sentejn (24 xahar).

- Żid il-kontenut tal-qartas ma' xarba ta' meraq tat-tadam jew tal-laring.
- Ixorbu mill-ewwel.
- Jekk jifdal xi granijiet fit-tazza, žid ftit meraq ieħor u ixorbu mill-ewwel.

#### Użu fit-trabi, fit-tfal u fl-adolexxenti

Id-doża fit-trabi, it-tfal u l-adolexxenti se tiġi kkalkulata mit-tabib abbażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent. Id-doża totali rakkomandata għal kull gurnata hija 150 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem. Dan l-ammont ta' kuljum jinqasam f'żewġ doži maqsuma matul il-gurnata.

- Uża l-imgħarfa li tiġi mal-medicina biex tkejjel id-doża.
- Biex tkejjel id-doża:
  - Il-linji fuq l-imgħarfa jindikaw l-ammont (f' milligrammi ta' aċidu para-aminosaliciliku ). Hu l-ammont korrett kif preskritt mit-tabib tiegħek.
  - Qiegħed il-granijiet direttament fl-imgħarfa.
  - Taptap l-imgħarfa darba fuq mejda biex tagħti livell orizzontali tal-granijiet u kompli imla jekk ikun meħtieġ.
- Roxx il-granijiet fuq meraq tat-tuffieħ jew jogurt.
- Ġieghel lit-tifel/tifla tiegħek jikluh mill-ewwel.

#### **Kif tieħu din il-medicina**

- M'għandekx tfarrak jew tomgħod il-granijiet. Ibla' l-granijiet sħaħ. Huwa importanti li ma thollx, ma tfarrakx jew ma tomgħodx il-granijiet minhabba li dawn jistgħu ma jiġux assorbiti kif suppost u jistgħu jikkawżaw uġiġh fl-istonku jew fsada.
- Tużax il-qartas jekk ikun minfuħ jew jekk il-granijiet jkunu tilfu l-kulur kannella ċar tagħhom.
- Tista' tinnota xi granijiet mal-ippurgar tiegħek; dan huwa normali.

#### **Jekk tieħu l-GRANUPAS aktar milli suppost**

Kellem tabib jew spizjar.

#### **Jekk tinsa tieħu doża tal-GRANUPAS**

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Stenna sa xhin ikun imissek id-doża li jmiss, imbagħad hu d-doża tiegħek normali.

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

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

Matul l-ewwel 3 xhur tat-trattament tiegħek bl-GRANUPAS, għandek toqgħod attent għal kwalunkwe sinjal ta' reazzjoni allergika (per eżempju tfaqqigh ta' raxx fil-ġilda, tikek ħomor u ħakk fil-ġilda, ħakk, raxx, għajnejn idemmghu jew ħakk fl-għajnejn jew imnieher misdud) jew epatite (per eżempju deni, gheja, awrina skura, ippurgar pallidu, uġiġħ addominali, ġilda safra u għajnejn sofor). Jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi, għandek tkellem lit-tabib tiegħek minnufih.

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

- mejt,
- uġiġħ fl-istonku (uġiġħ addominali),
- rimettar,
- dardir,
- nefha,
- dijarea,
- ippurgar artab,
- ħmura jew raxx fil-ġilda,
- disturb fil-mixja u l-bilanċ.

**Effetti sekondarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 1,000):

- telf tal-aptit (anoressija).

**Effetti sekondarji rari** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10,000):

- problemi fil-glandola tat-tirojde\*,
- tnaqqis fl-abilità ta' assorbiment tan-nutrijenti mill-ikel,
- ulċera, fsada fl-imsaren,
- sfura fil-ġilda jew fl-għajnejn (suffejra),
- toġhma metallika,
- raxx bil-ħakk.

(\*)f'suġġetti nfettati wkoll bil-problemi tal-HIV tal-glandola tat-tirojde u b'mod speċifiku l-ipotirojdiżmu jew livelli baxxi tal-ormoni tat-tirojde, huma effett sekondarju komuni ħafna li jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 f'10. Monitoraġġ regolari tal-funzjoni tat-tirojde huwa indikat għan-nies kollha li għandhom l-HIV.

**Effetti sekondarji rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 10,000):

- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm,
- tbajja' ħomor fil-ġilda,
- tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmm,
- tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ħomor tad-demmm,
- tnaqqis tal-abilità taċ-ċelloli ħomor tad-demmm li jirrilaxxaw l-ossigġnu
- livelli baxxi ta' zokkor fid-demmm,
- uġiġħ fl-għeruq,
- uġiġħ ta' ras,
- abnormalitajiet fil-vista,
- ħsara fin-nervituri tal-idejn u s-saqajn,
- sturdament,
- kristalli fl-awrina,
- ħin itwal ta' fsada,

- qerda taċ-ċelloli tal-fwied
- żieda fl-enzimi tal-fwied,
- telf tal-piż.

**Effetti sekondarji mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli):

- epatite

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

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

## **5. Kif taħzen I-GRANUPAS**

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-qartas wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Il-qratas jistgħu jinħażnu f'temperatura taħt 25°C sa 24 siegħa wara l-ftuħ.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-qratas huma minfuħin jew jekk il-granijiet huma kannella skuri jew vjola.

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

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

### **X'fih I-GRANUPAS**

Is-sustanza attiva hi aċidu para-aminosaliciliku .

Kull qartas ta' granijiet gastro-reżistenti fih 4 g ta' aċidu para-aminosaliciliku .

Is-sustanzi l-oħra huma silica, colloidal hydrated, dibutyl sebacate, methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30fil-mija, hypromellose, cellulose, microcrystalline, talc.

### **Kif jidher I-GRANUPAS u l-kontenut tal-pakkett**

Din il-medicina hija ppreżentata bħala granijiet gastro-reżistenti kannella ċari fi qratas.

Kull kaxxa fiha 30 qartas. Hija pprovduta mgħarfa tal-kejl ikkalibrata.

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

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

I-Olanda

### **Manifattur**

Eurocept International BV

Trapgans 5

1244 RL Ankeveen

I-Olanda

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

**België/Belgique/Belgien**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**България**

Lucane Pharma  
Тел.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Česká republika**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Danmark**

FrostPharma AB  
Tlf: +45 808 20 101  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Deutschland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Eesti**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Ελλάδα**

Lucane Pharma  
Τηλ: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**España**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**France**

Lucane Pharma  
Tél: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Hrvatska**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ireland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Lietuva**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Luxembourg/Luxemburg**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Magyarország**

Lucane Pharma  
Tel.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Malta**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Nederland**

Eurocept International BV  
Tel: +31 35 528 39 57  
[info@euroceptpharma.com](mailto:info@euroceptpharma.com)

**Norge**

FrostPharma AB  
Tlf: +47 815 03 175  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Österreich**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Polska**

Lucane Pharma  
Tel.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Portugal**

Overpharma  
Tel: +351 214 307 760  
[info@overpharma.pt](mailto:info@overpharma.pt)

**România**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Slovenija**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ísland**

FrostPharma AB

Sími: +46 775 86 80 02

E-mail: [info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)**Slovenská republika**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)**Italia**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)**Suomi/Finland**

FrostPharma AB

Puh/Tel: +35 875 32 51 209

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)**Κύπρος**

Lucane Pharma

Τηλ: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)**Sverige**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)**Latvija**

FrostPharma AB

Tel: +46 775 86 80 02

[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)**United Kingdom**

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u trattamenti