

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊITAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycopssa 20 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa gastro-reżistenti fiha octreotide acetate ekwivalenti għal 20 mg ta' octreotide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa gastro-reżistenti (kapsula gastro-reżistenti)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina ta' lewn abjad, miksijin b' mod enteriku ta' daqs 0

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Mycopssa huwa indikat għal trattament ta' manteniment f'pazjenti adulti b'akromegalija li rrispondew għal, u ttolleraw, trattament b'analogi ta' somatostatin.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-trattament jista' jinbeda fi kwalunkwe żmien wara l-aħħar injezzjoni ta' analogu ta' somatostatin u qabel tkun giet mogħtija l-injezzjoni li jmiss. L-analogu ta' somatostatin injettabbli għandu jitwaqqaf. It-trattament għandu jinbeda b'40 mg kuljum, mogħtija bħala 20 mg darbtejn kuljum. Waqt it-titrazzjoni tad-doża, il-livelli tal-fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina (IGF-1, insulin-like growth factor 1) u s-sinjali u s-sintomi tal-pazjent għandhom jiġu mmonitorjati kull ġimagħtejn jew skont id-diskrezzjoni tal-professjonista kliniku, skont liema aġġustamenti fid-doża għandhom jiġu kkunsidrati. Id-doża għandha tiżdied f'żidiet ta' 20 mg kuljum biex jinkiseb kontroll adegwat.

Doži ta' 60 mg kuljum għandhom jingħataw bħala 40 mg filgħodu u 20 mg filgħaxija. Doži ta' 80 mg kuljum għandhom jingħataw bħala 40 mg filgħodu u 40 mg filgħaxija.

Id-doża massima rakkomandata hija ta' 80 mg kuljum.

Għal pazjenti li qed jirċievu doża stabbli ta' Mycapssa, il-monitoraġġ ta' IGF-1 u l-valutazzjoni tas-sintomi għandhom isiru perjodikament skont id-diskrezzjoni tal-professjonista kliniku.

It-twaqqif ta' Mycapssa u l-qlib tal-pazjenti għal analogu ieħor ta' somatostatin għandhom jiġu kkunsidrati jekk il-livelli ta' IGF-1 ma jinżammux wara t-trattament bid-doża massima rakkomandata ta' 80 mg kuljum jew jekk il-pazjent ma jkunx jista' jittollera trattament b'Mycopssa.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Mycapssa, id-doża għandha tittiehed kemm jista' jkun malajr u mill-inqas 6 sigħat qabel id-doża skedata li jmiss, inkella d-doża li tkun inqabżet m'għandhiex tittiehed.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda evidenza ta' tollerabilità mnaqqsa jew rekwiżiti ta' doża mibdula f'pazjenti anzjani ttrattati b'octreotide.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'Child Pugh A jew B. Pazjenti b'Child Pugh C ma ġewx studjati; huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa ta' dawn il-pazjenti meta jinbeda t-trattament b'Mycapssa.

F'pazjenti b'cirrozi tal-fwied, il-half-life tal-prodott mediċinali tista' tiżdied, u jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' manteniment.

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment hafif, moderat jew sever tal-kliewi.

Hemm żieda sinifikanti fl-esponiment għal octreotide f'pazjenti b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju (ESRD, end stage renal disease). Pazjenti b'ESRD għandhom jibdeu jiehdu Mycapssa 20 mg ta' kuljum. Id-doża ta' manteniment għandha tiġi aġġustata abbażi tal-livelli ta' IGF-1, is-sinjali u s-sintomi tal-pazjent, u t-tollerabilità.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Mycapssa fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-kapsuli ta' Mycapssa għandhom jinbelgħu shaħ ma' tazza ilma, mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas sagħtejn wara li wiehed jiekol. Biex titnaqqas kemm jista' jkun il-varjabbiltà fil-pazjent individwali, huwa rakkomandat li tinzamm rutina għat-teħid tal-kapsuli Mycapssa b'rabta mal-ikel ta' kuljum (pereżempju, Mycapssa għandu regolarment jittieħed mill-inqas siegħa qabel il-kolazzjon u mill-inqas sagħtejn wara l-ikel) (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Billi t-tumuri pitwitarji li jnixxu l-ormon tat-tkabbir (GH, growth hormone) kultant jistgħu jespandu, u jikkawżaw kumplikazzjonijiet serji (eż. difetti fil-kamp viziv), huwa essenzjali li l-pazjenti kollha jiġu mmonitorjati bir-reqqa. Jekk tidher evidenza ta' espansjoni tat-tumur, jistgħu jkunu rakkomandati proċeduri alternattivi.

Il-benefiċċji terapewtiċi ta' tnaqqis fil-livelli ta' GH u n-normalizzazzjoni tal-konċentrazzjoni tal-IGF-1 f'pazjenti akromegaliċi nisa jistgħu potenzjalment jreġġgħu lura l-fertilità. Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettiv adegwat, jekk meħtieġ, waqt it-trattament b'octreotide (ara sezzjoni 4.6).

Il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti li qed jirċievu trattament fit-tul b'octreotide.

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata waqt it-terapija b'octreotide.

Avvenimenti kardjovaskulari relatati

Ġew irrappurtati bradikardija u aritmija nodali (ara sezzjoni 4.8). Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' prodotti mediċinali bħal imblokkaturi tar-riċettur beta, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, jew sustanzi li jintużaw biex jikkontrollaw il-bilanċ tal-fluwidu u l-elettroliti (ara sezzjoni 4.5).

Il-marrara u avvenimenti relatati

Ġiet irrappurtata kolelitjażi waqt it-trattament b'octreotide u tista' tkun assoċjata ma' kolecistite (ara sezzjoni 4.8). Barra minn hekk, ġew irrappurtati każijiet ta' kolanġite bħala kumplikazzjoni tal-kolelitjażi f'pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjonijiet ta' octreotide fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Hu rakkomandat li jsir eżami ultrasoniku tal-marrara f'intervalli ta' madwar 6 sa 12-il xahar waqt terapija b'Mycapssa.

Metaboliżmu tal-glukożju

Minhabba l-azzjoni inibitorja tiegħu fuq GH, glucagon, u l-insulina, octreotide jista' jaffettwa r-regolazzjoni tal-glukożju. It-tolleranza għall-glucokożju wara l-ikel tista' tkun indebolita. Kif irrappurtat għal pazjenti ttrattati b'octreotide taħt il-ġilda, f'xi każijiet, l-istat ta' iperglicemija persistenti jista' jiġi indott bħala riżultat ta' għoti kroniku. Ġiet irrappurtata wkoll l-ipoglicemija.

Il-htigijiet tal-insulina ta' pazjenti li jieħdu terapija għad-dijabete mellitus tat-tip I jistgħu jonqsu bl-għoti ta' octreotide. F'persuni mhux dijabetiċi u dijabetiċi tat-tip II b'riżervi ta' insulina parzjalment intatti, l-għoti ta' octreotide jista' jirriżulta f'żidiet fil-glicemija wara l-ikel. Għalhekk huwa rakkomandat li tissorvelja t-tolleranza tal-glukożju u t-trattament kontra d-dijabete.

Nutrizzjoni

F'xi pazjenti, octreotide jista' jibdel l-assorbiment ta' xaħmijiet mid-dieta.

Ġew osservati livelli aktar baxxi tal-vitamina B12 kif ukoll testijiet anormali ta' Schilling f'xi pazjenti li kienu qed jirċievu terapija b'octreotide. Huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-livelli tal-vitamina B12 waqt it-terapija b'Mycapssa f'pazjenti li għandhom storja ta' nuqqas ta' vitamina B12.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment hieles mis-sodium.

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

L-effetti ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq Mycapssa

L-għoti ta' Mycapssa fl-istess ħin ma'esomeprazole instab li jnaqqas il-bijodisponibilità ta' Mycapssa. Prodotti mediċinali li jibdlu l-pH tal-passaġġ gastrointestinali ta' fuq (eż. inibituri tal-pompa tal-proton, antagonisti tar-riċettur H₂, u antaċidi oħra) jistgħu jibdlu l-assorbiment ta' Mycapssa u jwasslu għal tnaqqis fil-bijodisponibilità. L-għoti ta' Mycapssa fl-istess ħin ma' inibituri tal-pompa tal-proton, antagonisti tar-riċettur H₂, jew antaċidi jista' jeħtieġ dożi miżjuda ta' Mycapssa.

L-għoti fl-istess ħin ta' Mycapssa ma' metoclopramide naqqas is-C_{max} u l-AUC ta' octreotide b'medja ta' madwar 5% u 11%, rispettivament. Mycapssa għandu jiġi ttitrat kif indikat għall-effett kliniku/bijokimiku.

L-ghoti fl-istess hin ta' Mycapssa ma' loperamide naqqas is- C_{max} u l-AUC ta' octreotide b' medja ta' madwar 9% u 3%, rispettivamente. Mycapssa għandu jiġi ttitrat kif indikat għall-effett kliniku/bijokimiku.

L-effetti ta' Mycapssa fuq prodotti mediċinali oħrajn

Huma involuti mekkaniżmi multipli bħall-inibizzjoni tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 minhabba soppressjoni tal-ormon tat-tkabbir, it-tbattil gastriku mdewwem jew possibbilment permeabilità mtejba f'xi każijiet, li jistgħu jirriżultaw f'interazzjonijiet bejn medicina u oħra. Għalhekk, l-interazzjonijiet bejn medicina u oħra jistgħu jvarjaw bejn il-prodotti mediċinali. Bħala konsegwenza, prodotti mediċinali oħra li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq għandhom jintużaw b'kawtela u d-dożi għandhom jiġu aġġustati kif meħtieġ.

Fi studju kliniku ntwera li eċċipjenti għat-tishiġ tal-permeabilità temporanja (TPE®) fil-formulazzjoni jzidu l-assorbiment intestinali ta' octreotide permezz tat-trasport paraċellulari, bl-użu tat-test tal-proporzjon ta' lactulose għal mannitol (ara sezzjoni 5.1). Ma saru l-ebda studji ta' interazzjoni ma' mediċini oħra li jiġu ttrasportati permezz tar-rota paraċellulari (eż. alendronate jew desmopressin).

Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' prodotti mediċinali bħal imblokkaturi tar-riċettur beta, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, jew sustanzi li jintużaw biex jikkontrollaw il-bilanċ tal-fluwidu u l-elettroliti meta dawn jingħataw fl-istess hin ma' Mycapssa (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' hydrochlorothiazide (HCTZ) fl-istess hin ma' Mycapssa rriżulta fi tnaqqis ta' 9% fis- C_{max} u tnaqqis ta' 19% fl-AUC₍₀₋₅₎ ta' HCTZ. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' HCTZ.

Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża tal-insulina u ta' prodotti mediċinali antidijabetiċi meta dawn jingħataw fl-istess hin ma' Mycapssa (ara sezzjoni 4.4).

L-ghoti ta' metformin fl-istess hin ma' Mycapssa ma rriżulta fl-ebda tibdil sinifikanti fl-esponiment bikri għal metformin.

Octreotide nstab li jnaqqas l-assorbiment intestinali ta' ciclosporin (tnaqqis ta' 71% fis- C_{max} u tnaqqis ta' 63% fl-AUC_(inf)). Jaf ikun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' ciclosporin.

Instab li l-injezzjonijiet ta' octreotide jdewmu l-assorbiment intestinali ta' cimetidine. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' cimetidine.

L-ghoti ta' injezzjonijiet ta' octreotide fl-istess hin ma' bromocriptine jzid il-bijodisponibilità ta' bromocriptine. Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża ta' bromocriptine.

L-ghoti ta' lisinopril fl-istess hin ma' Mycapssa jzid il-bijodisponibilità ta' lisinopril (żieda ta' 50% fis- C_{max} u żieda ta' 40% fl-AUC₍₀₋₁₂₎). Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' lisinopril meta jingħataw fl-istess hin ma' Mycapssa.

L-ghoti ta' digoxin fl-istess hin ma' Mycapssa nstab li jnaqqas ir-rata ta' assorbiment ta' digoxin.

L-ghoti ta' levonorgestrel fl-istess hin ma' Mycapssa jnaqqas il-bijodisponibilità ta' levonorgestrel (tnaqqis ta' 38% fis- C_{max} u tnaqqis ta' 24% fl-AUC₍₀₋₅₎), li jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi orali li fihom progestogens (ara sezzjoni 4.6).

L-ghoti ta' warfarin fl-istess hin ma' Mycapssa ma rriżulta fl-ebda tibdil sinifikanti fl-esponiment bikri għal warfarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jorġu tqal

Nisa li jistgħu jorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettivi adegwat, jekk meħtieġ, waqt it-trattament b'octreotide (ara sezzjoni 4.4).

L-ġhoti ta' Mycapssa fl-istess ħin ma' levonorgestrel inaqqas il-bijodisponibilità ta' levonorgestrel (ara sezzjoni 4.5). Bijodisponibilità mnaqqsa tista' potenzjalment tnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi orali li fihom progestogens. In-nisa għandhom jingħataw parir biex jużaw metodu alternattiv ta' kontraċezzjoni mhux ormonali, jew metodu ta' back-up, meta Mycapssa jintuża flimkien ma' kontraċettivi orali.

Tqala

Hemm data limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' octreotide f'nisa tqal, u f'madwar terz tal-każijiet ir-riżultati tat-tqala mhumiex magħrufa. Il-maġġoranza tar-rapporti waslu wara l-użu ta' octreotide wara t-tqegħid fis-suq u aktar minn 50% tat-tqala esposti kienu rrapportati f'pazjenti b'akromegalija. Ħafna nisa kienu esposti għal octreotide matul l-ewwel trimestru tat-tqala f'dozi li jvarjaw minn 100-1200 mikrogramma/jum ta' octreotide taħt il-ġilda jew 10-40 mg/xahar ta' octreotide ta' rilaxx fit-tul. Anomaliji kongenitali kienu rrapportati f'madwar 4% tal-każijiet ta' tqala li r-riżultat tagħhom huwa magħruf. Ma hija suspettata l-ebda relazzjoni kawżali ma' octreotide għal dawn il-każijiet.

Studji f'annimali ma jurux effetti diretti jew indiretti ħżiena fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax Mycapssa waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk octreotide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji f'annimali wrew l-eliminazzjoni ta' octreotide fil-ħalib tas-sider. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Mycapssa m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Mhux magħruf jekk octreotide għandux effett fuq il-fertilità umana. Inżul tat-testikoli li jdum ma jseħh għal frieh maskili ta' ommijiet ittrattati waqt it-tqala u t-treddigh. Octreotide, madankollu, ma fixkilx il-fertilità fil-firien irġiel u nisa f'dozi sa 1 mg/kg tal-piż tal-ġisem kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Mycapssa m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti meta jsuqu jew jużaw magni jekk jistordu, jesperjenzaw astenja/għeja kbira, jew ikollhom uġiġħ ta' ras waqt it-trattament b'Mycapssa.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti rrapportati waqt it-trattament b'Mycapssa huma fil-biċċa l-kbira disturbi gastrointestinali ħfief għal moderati, b'dawk irrapportati l-aktar frekwenti jkunu wġiġħ addominali, dijarea, u nawsja. Il-frekwenza ġenerali ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali hija magħrufa li tonqos maż-żmien bi trattament kontinwu.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għall-mediċina (ADRs, adverse drug reactions) elenkati hawn taħt ġew akkumulati minn studji kliniċi u esperjenza ta' sigurtà ta' wara t-tqeghid fis-suq b'octreotide.

Ir-reazzjonijiet avversi għall-mediċina huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq (frekwenza mhux magħrufa)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Divertikulite, gastroenterite, gastroenterite virali, herpes orali	
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Emangjoma tal-fwied	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija	Tromboċitopenija*
Disturbi fis-sistema immuni				Anafilassi*, allergija/reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva*
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Ipotirojdiżmu*, disturb tat-tirojde (eż. tnaqqis fl-ormon li jstimula t-tirojde, tnaqqis tat-T4 totali, u tnaqqis tat-T4 ħieles)*		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Iperglicemija*	Ipoglicemija**, indeboliment tal-glukożju waqt is-sawm**, anoressija*	Tnaqqis fl-aptit, dijabete mellitus, ipertrigliceridemija, deidratazzjoni*	

Sistema tal- klassifika tal- organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Esperjenza ta' wara t- tqeghid fis- suq (frekwenza mhux maghrufa)
Disturbi psikjatriċi			Aġitazzjoni, ansjetà, depressjoni, diżorjentazzjoni, alluċinazzjoni tas-smiġh, alluċinazzjoni viżiva, nuqqas ta' rqaq, burdata mibdula, tibdil fil-burdata	
Disturbi fis- sistema nervuża	Uġiġh ta' ras**	Sturdament	Sensazzjoni ta' hruq, sindrome tal-carpal tunnel, disturb fl-attenzjoni, disġewżja, ipoestesija, indeboliment tal-memorja, parestesija, presinkope, uġiġh ta' ras tas-sinus, hedla ta' nġhas, roġhda	
Disturbi fl- għajnejn			Żieda fil-produzzjoni tad- dmuġh	
Disturbi fil- widnejn u fis- sistema labirintika			Vertiġni	
Disturbi fil-qalb		Bradikardija**	Arritmija nodali, takikardija*	Disturb fil- qalb, aritmiji*
Disturbi vaskulari			Fwawar, pressjoni baxxa	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Qtuġh ta' nifs*	Disturb fil-mukuża tal- imnieher, irritazzjoni tal- grizmejn	
Disturbi gastro- intestinali	Uġiġh addominali, dijarea, nawsja, stitikezza**, gass**	Dispepsja, rimettar, nefha addominali*, steatorrea*, ippurgar artab**, ippurgar ikkulurit**, skumdità addominali, distensjoni addominali, gastrite, mard ta' rifluss gastro- esofagali	Pankreatite akuta, bidla fl- ippurgar, ħalq xott, inkontinenza tal-ippurgar, żieda fil-volum tal-ippurgar, movimenti frekwenti tal- musrana, disturb gastrointestinali, disturb tal- motilità gastrointestinali, emorraġija emorradjali, odinofaġja, akalasja esofaġika, tkabbir tal- glandola parotide, tenesmus tar-rektum	

Sistema tal- klassifika tal- organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Esperjenza ta' wara t- tqeghid fis- suq (frekwenza mhux maghrufa)
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Kolelitjaži**	Koleċistite**, ħama biljari*, iperbilirubine mija*	Ostruzzjoni tal-kanal tal-bili, suffejra, sindrome ta' wara l-koleċistektomija, kolik biljari, disturb tal-marrara, steatozi epatika	Epatite akuta mingħajr kolestasi*, epatite kolestatika*, kolestasi*, suffejra kolestatika*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Ħakk**, raxx**, alopeċja*	Dermatite allergika, iperidroži, ipertrikozi	Urtikarja*
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Artralġja	Uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-ġhadam, uġiġħ fil-ġenbejn, uġiġħ bejn il-koxxa u ż-żaqq, nefħa fil-ġogi, spażmi fil-muskoli, skumdità muskolu-skeletrali, uġiġħ muskolu-skeletrali, mijalġja, uġiġħ fl-estremitàjiet, nefħa fit-tessut artab	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata ¹		Astenja, għeja kbira, nefħa periferali	Thossok mhux normali, sensazzjoni ta' bidla fit-temperatura tal-ġisem, telqa, uġiġħ, sensittività, ġhatx	
Investigazzjonijiet		Testijiet b'livelli għoljin tal-funzjoni tal-fwied ²	Żieda fil-kreatinina phosphokinase fid-demmi, żieda fil-kreatinina fid-demmi, żieda fil-lactate dehydrogenase fid-demmi, żieda fl-urea fid-demmi, ħoss anormali fil-qalb, rata tal-qalb irregolari, żieda fil-fattur tat-tkabbir li jkun simili għall-insulina, żieda fil-lipase, żieda fit-thyroxine, tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż	Żieda fl-ormon tat-tkabbir fid-demmi

* Dawn ir-reazzjonijiet avversi ma ġewx osservati b'Mycapssa. Il-frekwenzi tagħhom ġew stabbiliti abbażi tad-data minn octreotide injettabbli

** Reazzjonijiet avversi komuni hafna jew komuni rrapportati b'mod aktar frekwenti għal octreotide injettabbli kontra Mycapssa

¹ Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu rrapportati bħala ADR komuni hafna għal octreotide injettabbli. Minħabba li Mycapssa huwa għall-ġoti orali biss, din l-ADR mhix inkluża fit-tabella

² Għal octreotide injettabbli, livelli elevati ta' transaminase ġew irrappurtati bħala ADR komuni, u livelli oġħla ta' alkaline phosphatase flimkien ma' livelli oġħla ta' gamma glutamyl transferase ġew irrappurtati wara t-tqeghid fis-suq (frekwenza mhux maghrufa)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-marrara u reazzjonijiet relatati

Gie muri li l-analogi ta' somatostatin jinibixxu l-kontrattilità tal-marrara u jnaqqsu t-tnixxija tal-bili, li jista' jwassal għal anormalitajiet fil-marrara jew ħama. Jekk ikun hemm ġebel fil-marrara, dawn ġeneralment ma jurux sintomi; ġebel sintomatiku għandu jiġi ttrattat jew b'terapija ta' dissoluzzjoni b'acidi tal-bili jew b'kirurgija.

Disturbi fil-qalb

Il-bradikardija hija reazzjoni avversa b'analogi ta' somatostatin. Bidliet fl-ECG osservati b'octreotide jinkludu titwil tal-QT, tibdil tal-assi, ripolarizzazzjoni bikrija, vultaġġ baxx, tranżizzjoni R/S, progressjoni bikrija tal-onda R, u bidliet mhux speċifiċi tal-onda ST-T. Ir-relazzjoni ta' dawn l-avvenimenti ma' octreotide mhijiex stabbilita minħabba li ħafna minn dawn il-pazjenti għandhom mard tal-qalb sottostanti (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversisuspettati

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 mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Gie rrapportat numru limitat ta' doži eċċessivi aċċidentali ta' injezzjonijiet ta' octreotide f'adulti u tfal. Fl-adulti, id-doži kienu jvarjaw minn 2,400-6,000 mikrogramma/jum mogħtija b'infużjoni kontinwa (100-250 mikrogramma/siegħa) jew taħt il-ġilda (1,500 mikrogramma tliet darbiet kuljum). L-avvenimenti avversi rrapportati kienu arritmija, pressjoni baxxa, waqfien tal-qalb, ipoksja tal-moħħ, pankreatite, steatozi epatika, dijarea, debbulizza, letargija, telf ta' piż, epatomegalija, u acidozi lattika.

Fit-tfal, id-doži kienu jvarjaw minn 50-3,000 mikrogramma/jum mogħtija b'infużjoni kontinwa (2.1-500 mikrogramma/siegħa) jew taħt il-ġilda (50-100 mikrogramma). L-uniku avveniment avvers irrapportat kien iperglicemija ħafifa.

Ma gie rrapportat l-ebda avveniment avvers mhux mistenni f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jirċievu octreotide taħt il-ġilda f'doži ta' 3,000-30,000 mikrogramma/jum f'doži maqsuma.

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva hija sintomatika.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni pitwitarji u ipotalamiċi u analogi, somatostatin u analogi, Kodiċi ATC: H01CB02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Octreotide huwa derivat ta' octapeptide sintetiku ta' somatostatin li jseħħ b'mod naturali b'effetti farmakoloġiċi simili, iżda b'tul ta' azzjoni konsiderevolment imdewwem. Jinibixxi t-tnixxija miżjuda patoloġikament ta' GH u ta' peptidi u serotonin li jiġu prodotti fis-sistema endokrinali gastro-entero-pankreatika (GEP, gastro-entero-pancreatic).

Fl-annimali, octreotide huwa inibitur aktar qawwi tar-rilaxx ta' GH, glucagon u l-insulina milli huwa somatostatin, b'selektività akbar għas-soppressjoni ta' GH u glucagon.

F'individwi f' saħħithom, ġie muri li octreotide jinibixxi:

- rilaxx ta' GH stimulat mill-arginina, ipoglicemija indotta mill-eżerċizzju u mill-insulina,
- rilaxx tal-insulina, glucagon, gastrin, peptidi oħra tas-sistema endokrinali GEP wara l-ikel, u rilaxx stimulat mill-arginina ta' insulina u glucagon,
- rilaxx tal-ormon li jstimula t-tirojde (TSH, thyroid-stimulating hormone) stimulat mill-ormon li jirrilaxxa thyrotropin (TRH, thyrotropin-releasing hormone).

B'differenza għal somatostatin, octreotide jinibixxi t-tnixxija ta' GH b'mod preferenzjali għall-insulina u l-ghoti tiegħu ma jkunx segwit minn ipersekrezzjoni rebound ta' ormoni (jiġifieri GH f'pazjenti b'akromegalija).

Effetti farmakodinamici

Fi studju b'doża waħda li sar f'voluntiera f' saħħithom, inibizzjoni ta' GH kienet osservata fl-individwi kollha li rċevew Mycapssa, meta mqabbla mal-livelli tal-GH tagħhom qabel Mycapssa.

Fi studju mfassal biex jevalwa t-tul taż-żmien ta' zieda fil-permeabilità intestinali indotta minn Mycapssa, ġiet osservata zieda fil-permeabilità paraċellulari sagħtejn wara l-ghoti ta' Mycapssa u reġgħet lura għal-linja bażi sa 5.5 sigħat wara l-ghoti ta' Mycapssa. Il-permeabilità indotta minn Mycapssa hija kompletament riversibbli f'dan il-perjodu.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Mycapssa f'pazjenti bl-akromegalija ġew stabbiliti fi 3 studji klinici ta' fażi 3: studju ta' 9 xhur, open-label, ikkontrollat bis-sustanza attiva fejn l-individwi ntgħażlu b'mod każwali, ippreċedut minn fażi run-in ta' 6 xhur (OOC-ACM-302); studju ta' 9 xhur, double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fejn l-individwi ntgħażlu b'mod każwali (OOC-ACM-303); u studju ta' 7 xhur, open-label, ikkontrollat mil-linja bażi (CH-ACM-01). It-3 studji kollha kienu studji ta' bidla f'pazjenti b'akromegalija li rrispondew għal trattament b'analogi ta' somatostatin injettabbli. It-3 studji kollha kienu jinkludu fażijiet fakultattivi ta' estensjoni open-label. Fit-3 studji kollha, id-doża tal-bidu ta' Mycapssa kienet ta' 40 mg (20 mg filgħodu u 20 mg filgħaxija). Zieda fid-doża ta' Mycapssa kienet permessa waqt it-tirazzjoni tad-doża għal 60 mg (40 mg filgħodu u 20 mg filgħaxija) u sa doża massima ta' 80 mg kuljum (40 mg filgħodu u 40 mg filgħaxija) sakemm il-pazjenti kienu meqjusa kkontrollati b'mod adegwat abbażi ta' riżultati bijokimici u/jew ġudizzju kliniku. Il-pazjenti mbagħad żammew id-doża fil-mira tagħhom sa tmiem it-trattament.

Studju OOC-ACM-302

Fl-istudju kkontrollat bis-sustanza attiva (OOC-ACM-302), 146 pazjent bdew it-trattament b'Mycapssa qabel ma tibda l-prova klinika fl-intervall tad-dożaġġ ta' rutina mill-aħħar injezzjoni tal-analogu ta' somatostatin li ħadu. L-IGF-1 medju fil-linja bażi kien 0.9 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal). 116-il pazjent (79.5%) temmew il-faži ta' 6 xhur qabel ma tibda l-prova klinika; 30 pazjent (20.5%) waqfu. L-aktar raġunijiet frekwenti għat-twaqqif matul il-faži qabel ma tibda l-prova klinika kienu t-trattament ma rnexxiex (5.5%) u avvenimenti avversi (9.6%; l-aktar avvenimenti gastrointestinali ħfief għal moderati).

Mill-146 pazjent irreġistrati, 92 pazjent (63.0%) temmew il-faži qabel ma tibda l-prova klinika u kienu kkontrollati bijokimikament (definiti bhala IGF-1 \leq 1.3 darbiet il-ULN u GH ta' $<$ 2.5 ng/mL). Dawn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex ikomplu t-trattament b'Mycapssa jew jerggħu lura għat-trattament preċedenti tagħhom b'analogi ta' somatostatin injettabbli.

Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja tal-istudju OOC-ACM-302 kien il-proporzjon ta' pazjenti li kienu kkontrollati b'mod bijokimiku matul il-faži ta' 9 xhur ta' trattament ikkontrollat f'individwi li ntgħażlu b'mod każwali (RCT, randomised controlled treatment). Pazjent kien ikkunsidrat ikkontrollat b'mod bijokimiku jekk il-medja tal-IGF-1 mkejla bil-hin tal-valutazzjonijiet kollha tal-IGF-1 matul il-faži RCT kienet $<$ 1.3 darbiet il-ULN.

90.9% tal-pazjenti ttrattati b'Mycapssa kontra 100% tal-pazjenti ttrattati b'analogi ta' somatostatin injettabbli kienu kkontrollati b'mod bijokimiku matul il-fażi RCT. Il-punt tat-tmiem primarju lahaq il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel ta' -20% (ara Tabella 2).

Tabella 2: Riżultati tal-punt ta' tmiem primarju tal-istudju OOC-ACM-302

	Mycapssa (N = 55)	Analogi ta' somatostatin injettabbli (N = 37)
Analizi primarja		
Ikkontrollat b'mod bijokimiku ¹ , n (%)	50 (90.9)	37 (100)
Differenza fil-proporzjonijiet aġġustati ²	-9.1	
CI ta' 95%	(-19.9, 0.5)	

¹ Iddefinit b'hal medja tal-IGF-1 mkejla bil-hin tal-valutazzjonijiet kollha tal-IGF-1 matul il-fażi RCT < 1.3 darbiet il-ULN

² Id-differenza aġġustata u s-CI nkisbu bl-użu tal-metodu stratifikat M&N

CI = intervall ta' kunfidenza; IGF-1 = fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina; M&N = Miettinen & Nurminen; RCT = trattament ikkontrollat f'individwi li ntgħażlu b'mod każwali; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

Tabella 3 tinkludi data dwar sintomi ta' akromegalija attivi rrapportati matul il-fażijiet qabel ma tibda l-prova klinika u RCT tal-istudju OOC-ACM-302.

Tabella 3: Proporzjon ta' pazjenti b'sintomi ta' akromegalija attivi f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali li daħlu fil-fażi ta' trattament ikkontrollat tal-istudju OOC-ACM-302

	Fażi qabel ma tibda l-prova klinika		Fażi RCT	
	Analogi ta' somatostatin injettabbli fil-linja bażi għall-fażi qabel ma tibda l-prova klinika % (N = 92)	Tmiem tal-fażi qabel ma tibda l-prova klinika Mycapssa % (N = 92)	Tmiem l-RCT Analogi ta' somatostatin injettabbli % (N = 37)	Tmiem l-RCT Mycapssa % (N = 55)
Sintomi				
Ugħigh fil-ġogi	71	62	70	60
Nefha tal-estremitàjt	47	33	41	42
Għaraq	50	42	54	38
Għeja kbira	75	64	65	64
Ugħigh ta' ras	50	48	43	53

RCT = trattament ikkontrollat f'individwi li ntgħażlu b'mod każwali

Studju OOC-ACM-303

L-istudju kkontrollat bil-plaċebo OOC-ACM-303 irregistra 56 pazjent. L-IGF-1 medju fil-linja bażi kien 0.8 darbiet il-ULN. Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon aġġustat bid-doża ta' somatostatin ta' pazjenti li żammew ir-rispons bijokimiku tagħhom, definit b'mod simili għall-kriterji tal-inkluzjoni, b'hal livell ta' IGF-1 inqas minn jew ugħali għall-ULN fi tmiem 9 xhur ta'

trattament. 58.2% tal-pazjenti ttrattati b'Mycapssa kontra 19.4% tal-pazjenti ttrattati bi placebo żammew ir-rispons bijokimiku tagħhom ($p = 0.0079$; ara Tabella 4).

Tabella 4: Riżultati tal-punt ta' tmiem primarju tal-istudju OOC-ACM-303

	Mycapssa (N = 28)	Placebo (N = 28)
Rispons bijokimiku miżmum ¹ , proporzjonijiet aġġustati ²	58.16	19.42
Differenza fil-proporzjonijiet aġġustati ²	38.74	
CI ta' 95%	(10.68, 59.90)	
valur p	0.0079	

¹ Iddefinit bħala IGF-1 medju ta' $\leq 1 \times$ ULN wara 9 xhur ta' trattament. It-twaqqif bikri kien meqjus bħala nuqqas ta' twegiba.

² Aġġustat għall-grupp ta' trattament, id-doża SRL fil-linja bażi u livell ta' IGF-1 fil-linja bażi CI = intervall ta' kunfidenza; IGF-1 = fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina; SRL = ligand tar-riċettur ta' somatostatin; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

Studju CH-ACM-01

L-istudju kkontrollat bil-linja bażi CH-ACM-01 irreġistra 151 pazjent. L-IGF-1 medju fil-linja bażi kien 0.9 darbiet il-ULN. Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' dawk li rrispondew fl-aħħar tal-fażi prinċipali ta' trattament ta' 7 xhur. Ir-rispons kien definit b'mod simili għall-kriterji ta' inklużjoni, bħala livelli ta' IGF-1 inqas minn 1.3 darbiet il-ULN u livelli ta' GH inqas minn 2.5 ng/mL. B'mod ġenerali, 64.9% tal-pazjenti rrispondew sa tmiem il-fażi ewlenija tat-trattament (ara Tabella 5).

Tabella 5: Riżultati tal-punt ta' tmiem primarju tal-istudju CH-ACM-01

	Mycapssa (N = 151)
Persuni li Rrispondew ¹ , n (%)	98 (64.9)
CI ta' 95% Preċiż għal % ²	(58.4, 74.2)

¹ Iddefinit bħala IGF-1 ta' < 1.3 darbiet il-ULN (aġġustat għall-età u s-sess) u GH integrat ta' saġhtejn ta' < 2.5 ng/mL wara 7 xhur ta' trattament (analizi LOCF)

² Miksub bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson (Preċiż)

CI = intervall ta' kunfidenza; GH = ormon ta' tkabbir; IGF-1 = fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina; LOCF = l-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

Il-punteġġi tas-sintomi individwali għal nefha fl-estremittajiet u wġiġh fil-ġogi wrew titjib statistikament sinifikanti fl-aħħar tal-perjodu tat-trattament ewlieni, waqt li kienu ttrattati b'Mycapssa, meta mqabbla mal-linja bażi, waqt li kienu ttrattati b'analogi ta' somatostatin injettabbli ($p = 0.0165$ u $p = 0.0382$, rispettivament).

Popolazzjoni pedjatrika

Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Octreotide li jingħata mill-halq jiġi assorbit fl-intestini permezz tar-rotta paraċellulari. L-eċċipjenti għat-tishiġ tal-permeabbiltà temporanja (TPE®) fil-formulazzjoni jiffaċilitaw l-assorbiment ta' octreotide. Fi studju kliniku ntweraw li l-eċċipjenti TPE jżidu l-assorbiment intestinali permezz tar-rotta

paraċellulari, bl-użu tat-test tal-proporzjon ta' lactulose għal mannitol (ara sezzjoni 4.5). Iż-żieda fil-permeabbiltà ntweriet li hija temporanja u reversibbli (ara sezzjoni 5.1).

F'suġġetti b'saħħithom, l-esponiment sistemiku, kif imkejjel mill-AUC, ta' doża orali waħda ta' Mycapssa (20 mg ta' octreotide acetate) kien 95% sa 100% ta' dak ta' doża waħda ta' octreotide acetate taħt il-ġilda (0.1 mg octreotide acetate), li turi esponiment komparabbli. L-ogħla livelli ta' octreotide (C_{max}) kienu 22%-33% aktar baxxi wara għoti orali meta mqabbla mar-rotta taħt il-ġilda. Il-hin tal-assorbiment kien itwal wara l-għoti orali milli wara l-għoti taħt il-ġilda; l-ogħla konċentrazzjonijiet intlaħqu f' medjan ta' 1.67-2.5 sigħat wara l-għoti orali u wara 0.5 sigħat wara l-għoti taħt il-ġilda.

Wara l-għoti ta' doża waħda ta' Mycapssa, l-esponiment sistemiku ta' octreotide f'suġġetti b'saħħithom żdied b'mod proporzjonali għad-doża f'doži bejn 3 u 40 mg. F'pazjenti b'akromegalija, kien hemm żieda relatata mad-doża fil-konċentrazzjonijiet medji ta' octreotide fil-plażma wara l-għoti kroniku ta' Mycapssa ta' 40 mg (20 mg darbtejn kuljum), 60 mg (40 mg filgħodu/20 mg filgħaxija), u 80 mg (40 mg darbtejn kuljum).

L-effett tal-ikel fuq l-assorbiment orali

Fi studji f'voluntiera f'saħħithom, l-għoti ta' 20 mg Mycapssa mal-ikel wassal għal tnaqqis ta' madwar 90% fil-livell tal-assorbiment. Ikliet shaħ b'hafna xaħam ipprovduti siegħa qabel jew saġhtejn wara d-doża naqqsu b'mod sinifikanti l-assorbiment ta' Mycapssa (ara sezzjoni 4.2.).

Fl-istudji kollha ta' faži 3, il-kapsuli ta' Mycapssa ttieħdu mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas saġhtejn wara li jittiekel xi ikel.

Distribuzzjoni

Wara injezzjoni taħt il-ġilda, il-volum tad-distribuzzjoni huwa 0.27 L/kg, u t-tneħħija totali mill-ġisem hi ta' 160 mL/min. It-twaħħil mal-proteini fil-plażma jammonta għal 65%. L-ammont ta' octreotide li jeħel maċ-ċelluli tad-demm huwa negligibbli.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni wara l-għoti taħt il-ġilda hija ta' 100 minuta. Il-biċċa l-kbira tal-peptide jiġi eliminat permezz tal-ippurgar, filwaqt li madwar 32% jiġi eliminat mhux mibdul fl-awrina.

Il-half-life wara l-għoti orali ta' darba ta' Mycapssa kienet simili għar-rotta taħt il-ġilda (2.66 sigħat u 2.27 sigħat rispettivament).

F'pazjenti b'akromegalija, l-eliminazzjoni wara dożaġġ kroniku kienet kemxejn aktar bil-mod minn dik osservata f'voluntiera f'saħħithom, b'valuri medji apparenti tal-half-life fi stat fiss li jvarjaw minn 3.2-4.5 sigħat fid-doži kollha (20 mg, 40 mg, 60 mg, u 80 mg). L-eliminazzjoni hija kompluta madwar 48 siegħa wara l-aħħar doża f'pazjenti li laħqu livelli ta' stat fiss fil-plażma.

Popolazzjonijiet speċjali ta' pazjenti

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

L-esponiment f'individw b'indeboliment tal-kliwi sever (rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari [eGFR, estimated glomerular filtration] ta' 15–29 mL/min/1.73 m²) ma kienx sostanzjalment differenti minn dak ta' kontrolli f'individwi mqabbla f'saħħithom. Individwi b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD, end-stage renal disease) li jeħtieġu dijalizi kellhom konċentrazzjonijiet medji oġħla fil-plażma minn dawk b'indeboliment tal-kliwi sever b'valuri medji oġħla għall-oġħla konċentrazzjoni fil-plażma, għall-esponiment (AUC), u l-half-life, konsistenti ma' effett ta' indeboliment tal-kliwi fuq l-esponiment għal octreotide (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-kapaċità ta' eliminazzjoni tista' tonqos f'pazjenti b'ċirrozi tal-fwied, iżda mhux f'pazjenti b'mard tal-fwied xahmi.

Il-farmakokinetika ta' octreotide wara l-ghoti ta' 10 mg jew 20 mg ta' Mycapssa f'individwi b'ċirrozi u pressjoni għolja portali stabbli (Child Pugh A jew B) kienu komparabbli mal-farmakokinetika f'voluntiera f'saħħithom (ara sezzjoni 4.2). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'Child Pugh A jew B.

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

Studji dwar effett tossiku minn doži ripetuti u akuti, effett tossiku fuq il-ġeni, karcinogeniċità, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ta' octreotide acetate fl-annimali ma wrew l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji dwar ir-riproduzzjoni b'octreotide acetate fl-annimali ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratogeniċi, embriju/fetali jew effetti oħra fuq ir-riproduzzjoni minhabba octreotide fid-doži oriġinali sa 1 mg/kg/jum. Ġie nnutat xi dewmien fit-tkabbir fiżjoloġiku fil-frieh tal-firien li kien ta' natura temporanja u attribwibbli għall-inibizzjoni tal-GH ikkawżata minn attività farmakodinamika eċċessiva (ara sezzjoni 4.6).

Ma sarux studji speċifiċi fuq firien żgħar. Fl-istudji dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid, ġie osservat tnaqqis fit-tkabbir u l-maturazzjoni fil-wild tal-ewwel generazzjoni filjali (F1) ta' ommijiet li ngħataw octreotide matul il-perjodu kollu tat-tqala u tat-treddiġh. Ġie osservat dewmien fl-inżul tat-testikoli għall-frieh maskili F1, iżda l-fertilità tal-frieh maskili F1 affettwati baqgħet normali. Għalhekk, l-osservazzjonijiet imsemmija hawn fuq kienu temporanji u meqjusa bħala l-konsegwenza tal-inibizzjoni tal-GH.

Karcinogeniċità/tossicità kronika

Fil-firien li rċewew octreotide acetate f'doži taħt il-ġilda kuljum sa 1.25 mg/kg tal-piż tal-ġisem, ġew osservati fibrosarkomi, l-aktar f'għadd ta' annimali rġiel, fis-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda wara 52, 104 u 113/116-il ġimgħa. Tumuri lokali seħhew ukoll fil-firien tal-kontroll, madankollu l-iżvilupp ta' dawn it-tumuri kien attribwit għal fibroplażja diżordinata li tiġi kkawżata minn effetti irritanti sostnuti fis-siti tal-injezzjoni, imsaħħa mit-trasportatur tal-aċidu lattiku/mannitol. Din ir-reazzjoni tat-tessut mhux speċifika dehret li kienet partikolari għall-firien. Ma ġewx osservati lezjonijiet neoplastiċi la fil-ġrieden li kienu qed jirċievu injezzjonijiet taħt il-ġilda kuljum ta' octreotide f'doži sa 2 mg/kg għal 98 ġimgħa, la fil-klieb ittrattati b'doži taħt il-ġilda ta' kuljum ta' octreotide għal 52 ġimgħa, u lanqas fix-xadini cynomolgus ittrattati b'20 mg/jum ta' octreotide (bħala kapsuli ta' octreotide) għal 9 xhur.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone
Sodium caprylate
Magnesium chloride
Polysorbate 80
Glyceryl monocaprylate
Glyceryl tricaprylate
Ġelatina
Titanium dioxide (E171)
Methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer (1:1)
Talc
Triethyl citrate
Silica, colloidal anhydrous

Sodium hydrogen carbonate
Sodium laurilsulfate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Mycopssa jista' jinżamm barra mill-friġġ għal sa xahar wiehed, f' temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C, u wara dan il-prodott mediċinali għandu jintrema.

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

Folji magħmulin mill-aluminju u mill-polychlorotrifluoroethylene [PCTFE]/polyethylene [PE]/polyvinylchloride [PVC].

Daqs tal-pakkett ta' 28 kapsuli ibsin gastro-reżistenti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex inehħu l-kapsuli mill-folja bil-galbu. Il-pazjenti għandhom jagħfsu ġentilment fuq in-naħa ta' fuq jew ta' isfel tal-kapsula; m'għandhomx jagħfsu fuq il-parti ċentrali tal-kapsula għax dan jista' jagħmillha l-ħsara. Jekk kapsula tkun maqsuma jew imkissra, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jarmuha u joħorġu kapsula ġdida.

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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/22/1690/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

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 EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

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

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

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Il-Ġermanja

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 (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.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR 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)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycapssa 20 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti
octreotide

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

Kull kapsula fiha octreotide acetate ekwivalenti għal 20 mg ta' octreotide.

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

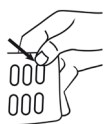
kapsuli ibsin gastro-reżistenti
28 kapsula iebsa gastro-reżistenti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Kif tneħhi l-kapsula:



Aghfas BIL-MOD fuq jew taħt il-kapsula.



TAGĦFAXS fuq il-parti tan-nofs tal-kapsula.

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

Ahžen fi frigg. Tagħmlux fil-friża.

Waqt l-użu, Mycapssa jista' jinħażen f'temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C sa xahar.

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

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/22/1690/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mycapssa

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycapssa 20 mg kapsuli gastro-reżistenti
octreotide

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

Amryt Pharmaceuticals DAC

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Mycapssa 20 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti octreotide

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 terga' 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, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

X'inhu Mycapssa u għalxiex jintuza

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

1. X'inhu Mycapssa u għalxiex jintuza

Mycapssa fih is-sustanza attiva octreotide. Octreotide huwa forma sintetika ta' somatostatin, sustanza naturali li tikkontrolla r-rilaxx tal-ormon tat-tkabbir fil-bniedem. Octreotide jaħdem bl-istess mod bħal somatostatin, iżda l-azzjoni tiegħu ddum aktar u għalhekk m'hemmx għalfejn jittiehed daqshekk ta' spiss.

Mycapssa jintuza għal trattament ta' manteniment f'adulti b'akromegalija, kundizzjoni li fiha l-gisem jipproduci wisq ormon tat-tkabbir. Jintuza f'pazjenti li fihom diġà ntwera benefiċċju minn medicini bħal somatostatin.

Normalment, l-ormon tat-tkabbir jirregola t-tkabbir tat-tessuti, l-organi u l-għadam. Fl-akromegalija, zieda fil-produzzjoni tal-ormon tat-tkabbir (generalment minn tumor mhux kanceruż fil-glandola pitwitarja) twassal għal tkabbir tal-għadam u ċerti tessuti, u sintomi bħal ugiġħ ta' ras, għaraq eċċessiv, tneħħim fl-idejn u s-saqajn, għeja u wgiġħ fil-gogi. It-trattament b'Mycapssa jista' jgħin itaffi s-sintomi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mycapssa

Tihux Mycapssa

- jekk inti allergiku għal octreotide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Mycapssa jew waqt it-trattament jekk għandek:

- **problemi tal-qalb jew fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem**, peress li l-medicina tista' taffettwa r-rata u r-regolarità tat-taħbit tal-qalb tiegħek.
- **problemi tal-marrara**. Octreotide jista' jikkawża l-formazzjoni ta' ġebel fil-marrara, u t-tabib tiegħek ser jirrakkomanda scans b'ultrasound biex jiċċekkja għal dan, li generalment isiru kull 6 sa 12-il xahar waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'din il-medicina.
- **dijabete**, peress li Mycapssa jista' jaffettwa z-zokkor fid-demem tiegħek. Tista' sseħħ zieda persistenti fil-livelli taz-zokkor fid-demem waqt l-użu fit-tul. Ġew irrapportati anke livelli baxxi

taz-zokkor fid-demm. Għalhekk, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li timmonitorja l-livelli taz-zokkor fid-demm kif ukoll it-trattament tad-dijabete.

Jekk għandek id-dijabete ta' tip I u qed tieħu trattament bl-insulina, id-doži tiegħek jistgħu jkollhom bżonn jitnaqqsu waqt it-trattament b'Mycapssa.

- qatt kellek **nuqqas ta' vitamina B12**. Jekk għandek storja ta' nuqqas ta' vitamina B12, it-tabib tiegħek jista' jiççekkja l-livell ta' vitamina B12 tiegħek perjodikament waqt it-trattament b'Mycapssa peress li din il-mediçina tista' tnaqqas il-livelli ta' vitamina B12 fid-demm.

Monitoraġġ waqt it-trattament

Tumuri tal-glandola pitwitarja li jiproduçu l-ormon tat-tkabbir żejded u jwasslu għal akromegalija kultant jespandu, u jikkawżaw kumplikazzjonijiet serji bħal problemi viżivi. Huwa essenzjali li tkun immonitorjat għat-tkabbir tat-tumur waqt li tkun qed tieħu Mycapssa. Jekk ikun hemm evidenza ta' espansjoni tat-tumur, it-tabib tiegħek jista' jordnalek trattament differenti.

It-tabib tiegħek se jiççekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek regolarment waqt it-trattament u se jiççekkja wkoll il-funzjoni tat-tirojde tiegħek meta t-trattament b'Mycapssa jkun wieħed estiż.

Tfal u adolexxenti

Mycapssa mhuwiex rakkomandat għal tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena għax mhux magħruf jekk huwiex sigur jew effettiv f'dan il-grupp ta' età.

Mediçini oħra u Mycapssa

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

Għid lit-tabib jekk qed tieħu dawn il-mediçini li ġejjin, għax jafu jibdlu l-mod kif jaħdem Mycapssa:

- mediçini li jikkontrollaw jew inaqqsu l-açidu fl-istonku
- metoclopramide: mediçina għat-trattament tad-dardir u r-rimettar
- loperamide: mediçina għat-trattament tad-dijarea

Barra minn hekk, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediçini li ġejjin, li jistgħu jiġu affettwati meta jintużaw ma' Mycapssa. Jekk qed tieħu dawn il-mediçini, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doži ta' dawn il-mediçini:

- mediçini msejha imblokkaturi beta, użati fit-trattament ta' pressjoni tad-demmi għolja, mard tal-qalb jew mard ieħor
 - mediçini msejha imblokkaturi tal-kanali tal-kalçju, li jintużaw għat-trattament ta' pressjoni tad-demmi għolja jew mard tal-qalb
 - hydrochlorothiazide: mediçina għat-trattament ta' pressjoni tad-demmi għolja u nefha fit-tessut ikkawżata minn fluwidu żejded
 - quinidine: mediçina għat-trattament ta' ritmu irregolari tal-qalb
 - lisinopril: mediçina għat-trattament ta' pressjoni tad-demmi għolja u mard ieħor tal-qalb u tal-kliewi speçifiku
 - digoxin: mediçina għat-trattament ta' dghufija tal-qalb u taħbit irregolari tal-qalb
 - mediçini għat-trattament tal-bilanç tal-fluwidi u l-elettroliti
 - insulina jew mediçini oħra użati għat-trattament tad-dijabete
 - ciclosporin: mediçina biex tissopprimi r-rifjut ta' trapjant, tittratta mard tal-ġilda sever u infjammazzjoni severa fl-għajnejn u fil-ġogi
 - bromocriptine: mediçina għat-trattament tal-marda ta' Parkinson u mard ieħor (eż. tumuri pitwitarji) u biex tgħin fil-ftim
 - kontraçettivi orali, bħal pilloli kontra t-tqala: mediçina biex tipprevjeni t-tqala jew biex tittratta ħruġ ta' demm menstrwali intensiv
- Mycapssa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraçettivi ormonali orali li fihom progestogens.

Tqala, treddigh u fertilità

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.

Evita li tieħu Mycapssa waqt it-tqala u t-treddigh. Din hi prekawzjoni, hekk kif hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' Mycapssa matul it-tqala u t-treddigh.

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Mycapssa. Iddiskuti metodi xierqa mat-tabib tiegħek peress li Mycapssa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi orali li fihom il-progestogens. Jekk qed tuża kontraċettivi bħal dawn, inti mħegġa sabiex tuża metodi oħra ta' kontraċezzjoni mhux ormonali jew iżżid metodu addizzjonali waqt li tkun qed tieħu Mycapssa.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mycapssa m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, evita li ssuq jew tuża magni jekk il-ħila tiegħek li tirreagixxi titnaqqas minħabba effetti sekondarji bħal sturdament, dgħufija/għeja kbira jew uġiġħ ta' ras.

Mycapssa fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Mycapssa

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

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija kapsula waħda darbtejn kuljum.

It-tabib se jżid id-doża gradwalment f'passi ta' kapsula waħda kuljum biex jikkontrolla b'mod adegwat il-marda tiegħek, sa doża **massima** rakkomandata ta' **4 kapsuli** kuljum. It-tabib tiegħek se jiċċekkja s-sintomi tiegħek u l-livelli ta' sustanza msejha fattur tat-tkabbir simili għall-insulina bejn wieħed u iehor kull ġimgħatejn wara kull zieda, biex jiċċekkja kif ġismek qed jirrispondi għad-doża l-ġdida u jsib id-doża t-tajba għalik.

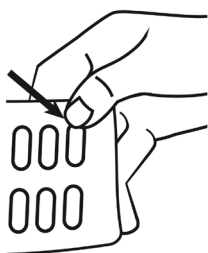
It-tabib tiegħek se jiċċekkja s-sintomi tiegħek inqas ta' spiss ladarba tkun qed tieħu doża regolari ta' kuljum. Waqt dawn il-kontrolli, it-tabib tiegħek se jiżgura li l-medicina tkun għadha qed taħdem tajjeb għalik.

Kif tintuża

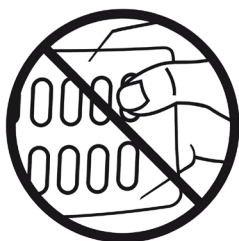
Dejjem hu din il-medicina kif jgħidlek it-tabib tiegħek. Ibla' l-kapsuli shaħ ma' tazza ilma, mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas sagħtejn wara li tkun kilt. Huwa rakkomandat li tinzamm rutina għall-iskeda tat-teħid ta' Mycapssa b'rabta mal-ikel ta' kuljum (perezempju, dejjem hu Mycapssa mill-inqas siegħa qabel il-kolazzjon u mill-inqas sagħtejn wara l-ikla ta' filgħaxija).

Kif tneħhi kapsula mill-folja:

Aghfas BIL-MOD fuq jew taħt il-kapsula.



TAGHFAXS fuq il-parti tan-nofs tal-kapsula. Dan jista' jagħmillha l-ħsara. Jekk kapsula tkun maqsuma jew miksura, armiha u oħroġ kapsula oħra.



Jekk tiehu Mycapssa aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment ħadt Mycapssa aktar milli suppost, ieqaf hu din il-medicina u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Mycapssa

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Agħti doża waħda malli tiftakar, sakemm tittiehed mill-inqas 6 sigħat qabel id-doża skedata li jmiss. Inkella, aqbez id-doża li tkun insejt u hu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu.

Jekk tieqaf tiehu Mycapssa

Tiqafx tiehu din il-medicina mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tiehu Mycapssa, is-sintomi tal-akromegalija tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ addominali (fiż-żaqq)
- dijarea
- dardir
- żieda fil-livell taz-zokkor fid-demm
- uġiġħ ta' ras
- stitikezza
- gass
- ġebel fil-marrara

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- sturdament
- skumdità jew nefha fl-addome (iż-żaqq)
- indigestjoni
- infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku
- mard ikkawżat minn rifluss tal-meraq fl-istonku
- rimettar
- uġiġħ fil-gogi
- debbulizza, għeja kbira
- nefha fid-dirgħajn u/jew ir-riglejn
- żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied
- livell baxx ta' zokkor fid-demm
- ippurgar ikkulurit, ippurgar artab
- telf ta' aptit

- rata ta' taħbit tal-qalb bil-mod
- diffikultà biex tieħu n-nifs
- xaħam żejjed fl-ippurgar
- infjammazzjoni akuta tal-marrara
- žieda fid-densità tal-bili
- žieda fil-livell ta' bilirubina fid-demmm, prodott ta' skart mit-tkissir tač-čelluli ħomor tad-demmm
- ħakk, raxx
- telf ta' xagħar
- problemi tat-tirojde

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infjammazzjoni ta' borož anormali fil-ħajt tal-musrana l-kbira
- infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku u tal-musrana
- herpes (ħziež) tal-kisja tal-ħalq
- tumor mhux aggressiv tal-vini tad-demmm tal-fwied
- tnaqqis fl-għadd ta' čelluli bojod tad-demmm
- tnaqqis fl-aptit
- dijabete mellitus
- deidratazzjoni
- valuri għoljin tat-trigliceridi tax-xaħam fid-demmm
- nuqqas ta' kwiet f'gismek
- ansjetà
- depressjoni, dižorjentazzjoni, burdata mibdula, tibdil fil-burdata
- allučinazzjoni tas-smigh, allučinazzjoni viživa
- diffikultà biex torqod
- uġiġħ, tnemnim u tingiž fil-polz jew fl-idejn
- disturb fl-attenzjoni
- disturb fit-togħma
- memorja mnaqqsa
- sensazzjoni anormali bħal tnaqqis fis-sens tal-mess, ħruq, tingiž, tnemnim u ħakk
- tħoss ħass ħażin fuqek
- uġiġħ ta' ras minħabba sinuses imblukkati
- tħeddil
- roġħda
- žieda fil-fluss tad-dmugħ
- taħbit tal-qalb irregolari, taħbit tal-qalb mgħaġġel
- ħmura fil-gilda u tħossok taħraq ħafna f'daqqa
- pressjoni tad-demmm baxxa
- disturb fil-kisja ta' ġewwa fl-immieħer, irritazzjoni fil-grizmejn
- infjammazzjoni akuta tal-frixa
- bidla fl-ippurgar
- ħalq xott
- inkontinenza tal-ippurgar, žieda fil-volum tal-ippurgar
- ippurgar aktar frekwenti
- disturb fl-istonku u fil-musrana, bħal disturb tal-motilità
- ħuġ ta' demmm mill-murliti
- uġiġħ meta tibra'
- disturb imsejjaħ akalasja li jista' jikkawža li l-isfinter tal-parti t'isfel tal-esofagu jibqa' magħluq, u jikkawža diffikultà biex tibra'
- tkabbir tal-glandola parotide (xedaq)
- sensazzjoni ta' tbaħtil tal-musrana mhux komplut
- ostruzzjoni tal-kanal tal-bili
- sfurija tal-gilda, tal-organi interni u/jew tal-abjad tal-ġhajnejn
- ilmenti wara t-tneħħija kirurġika tal-marrara msejħa sindrome ta' wara l-kolečistektomija
- attack tal-marrara, disturb tal-marrara
- fwied xaħmi
- infjammazzjoni allergika tal-gilda

- zieda fl-gharaq
- kundizzjoni ta' suf eċċessiv fil-ġisem
- uġiġh, bħal uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-ghadam, uġiġh fil-ġenbejn, uġiġh bejn il-koxxa u ż-żaqq
- nefħa fil-ġogi
- spażmi tal-muskoli
- skumdità jew uġiġh fil-muskoli u l-iskelettru
- uġiġh fid-dirġhajj jew fir-riġlejn
- nefħa fit-tessut l-artab
- thossok mhux bħas-soltu, jew ma tiffлах
- sensazzjoni ta' bidla fit-temperatura tal-ġisem
- sensitività
- għatx
- ħoss anormali tal-qalb
- zieda jew tnaqqis fil-piż
- zieda fil-livelli fid-demem ta':
 - kreatinina phosphokinase
 - kreatinina
 - lactate dehydrogenase
 - urea
 - fattur tat-tkabbir simili għall-insulina
 - lipase
 - thyroxine

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

- disturb fil-qalb
- zieda fil-livelli ta' ormon ta' tkabbir fid-demem
- għadd baxx ta' plejtlits, li potenzjalment iwassal għal tbengil jew ħruġ ta' demem
- reazzjonijiet allergiċi severi jew reazzjonijiet allergiċi oħra
- ritmi anormali ta' taħbit tal-qalb
- infjammazzjoni tal-fwied
- tnaqqis fil-fluss tal-bili
- suffeġra
- raxx tat-tip 'nettle'

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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. 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 Mycapssa

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

Aħzen fi frigiġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Mycapssa jista' jinżamm barra mill-frigiġ sa xahar, iżda ma jistax jinħażen f' temperatura 'l fuq minn 25 °C, u wara dan il-medicina għandha tintrema.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Mycapssa

- Is-sustanza attiva hi octreotide. Kapsula waħda fiha octreotide acetate ekwivalenti għal 20 mg ta' octreotide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma povidone, sodium caprylate, magnesium chloride, polysorbate 80, glyceryl monocaprylate, glyceryl tricaprylate, ġelatina, titanium dioxide (E171), methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer (1:1), talc, triethyl citrate, silica, colloidal anhydrous, sodium hydrogen carbonate, sodium laurilsulfate (ara sezzjoni 2 "Mycapssa fih is-sodium")

Kif jidher Mycapssa u l-kontenut tal-pakkett

Mycapssa huma kapsuli ibsin gastro-reżistenti (kapsula gastro-reżistenti) ta' lewn abjad. Huma ppakkjati f' folji tal-plastik/aluminju f' kartuna.

Daqs tal-pakkett: 28 kapsula iebsa gastro-reżistenti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar 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>.