

ANNEX 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Odomzo 200 mg kapsuli iebsa

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg sonidegib (bħala fosfat).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 38.6 mg lactose monohydrate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula).

Kapsula iebsa ta' lewn roża opak li fiha trab abjad għal kważi abjad bil-frak, b'“NVR” stampati b'linka sewda fuq it-tapp u “SONIDEGIB 200MG” stampata b'linka sewda fuq il-qafas.

Id-daqs tal-kapsula hu “Daqs#00” (qisien 23.3 x 8.53 mm).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Odomzo hu indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom karċinoma taċ-ċelloli bażali avanzat lokalmment (BCC) li mhijiex suġġetta li titfejjaq permezz ta' operazzjoni jew terapija ta' radjazzjoni.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Odomzo għandu jingħata biss minn jew taħt is-supervizjoni ta' tabib speċjalizzat li għandu l-esperjenza fit-tħaddim tal-indikazzjoni approvata.

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hi ta' 200 mg sonidegib meħuda mill-ħalq.

It-trattament għandu jibqa' jingħata sakemm jibqa' jidher il-benefiċċju kliniku jew sakemm ma tiżviluppax tossiċità mhux aċċettabbli.

Tibdil tad-doża minħabba żidiet fil-fosfokinasi tal-kreatina (CK) u reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli

Jista' jkun hemm bżonn li titwaqqaf id-doża temporanjament u/jew titnaqqas id-doża tat-terapija b'Odomzo f'każ ta' żidiet fis-CK jew reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli.

Tabella 1 tagħti fil-qosor ir-rakkomandazzjonijiet għal twaqqif tad-doża u/jew tnaqqis tad-doża tat-terapija b'Odomzo sabiex ikunu mmaniġġjati ż-żidiet sintomatiċi fis-CK u reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli (bħalma huma l-mijalġja, mijopatija, u/jew spażmi).

Tabella 1 Tibdil fid-doża rakkomandat u mmaniġġjar taż-żidiet sintomatiċi fis-CK u reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli

Żidiet gravi fis-CK	Rakkomandazzjonijiet għal tibdil fid-doża* u mmaniġġjar tad-doża
<p>Grad 1 [żidiet fis-CK >ULN - 2.5 x ULN]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kompli bit-trattament bl-istess doża u evalwa l-livelli tas-CK għall-ewwel kull ġimgħa sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal-livell fil-linja bażi u wara kull xahar. Evalwa s-sintomi fil-muskoli għal tibdiliet sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal linja bażi. • Iċċekkja l-funzjoni tal-kliewi (il-kreatinina fis-serum) b'mod regolari u kun żgur li l-pazjent hu idradat kif jixraq.
<p>Grad 2 mingħajr indeboliment tal-kliewi (serum Cr ≤ ULN) [elevazzjoni tas-CK >2.5 x ULN - 5 x ULN]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf it-trattament u ċċekkja l-livelli tas-CK kull ġimgħa sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura fil-livell tal-linja bażi • Evalwa s-sintomi fil-muskoli għal tibdiliet sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal linja bażi. Malli tghaddi s-sitwazzjoni, erġa' ibda bit-trattament bl-istess livell ta' doża u ibda kejjel is-CK kull xahar. • Iċċekkja l-funzjoni tal-kliewi (il-kreatinina fis-serum) b'mod regolari u kun żgur li l-pazjent hu idradat kif jixraq. • Jekk jerġgħu jfegġu s-sintomi, waqqaf it-trattament sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal-linja bażi Erġa' aġhti sonidegib b'doża ta' 200 mg darba iva u darba le u kompli ċċekkja skont ir-rakkomandazzjonijiet mogħtija. Jekk is-sintomi jippersistu minkejja li qed tingħata doża darba iva u darba le, ikkunsidra li twaqqaf it-trattament.
<p>Grad 3 jew 4 mingħajr indeboliment tal-kliewi (serum Cr ≤ ULN) [Grad 3 (elevazzjoni tas-CK >5 x ULN - 10 x ULN)] [Grad 4 (elevazzjoni tas-CK >10 x ULN)]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf it-trattament u ċċekkja l-livelli tas-CK kull ġimgħa sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal-linja bażi. Evalwa s-sintomi fil-muskoli għal tibdiliet sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal linja bażi. • Iċċekkja l-funzjoni tal-kliewi (il-kreatinina fis-serum) b'mod regolari u kun żgur li l-pazjent hu idradat kif jixraq. • Jekk il-funzjoni tal-kliewi ma tiddgħajjifx u s-CK jerġa' lura għal-linja bażi, ikkunsidra li tkompli bit-trattament billi tagħti 200 mg darba iva u darba le. Il-livelli tas-CK għandhom jitkejlu kull ġimgħa għal xahrejn wara li jingħata mill-ġdid sonidegib u wara kull xahar.

<p>Grad 2, 3 jew 4 b'indeboliment tal-kliewi (serum Cr \leq ULN)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Jekk il-funzjoni tal-kliewi tiddghajef, waqqaf it-trattament u kun ċert li l-pazjent hu idradat kif jixraq u evalwa kawżi sekondarji oħrajn li qed iwasslu għal indeboliment tal-kliewi. • Iċċekkja l-livelli tas-CK u tal-kreatinina fis-serum kull ġimgħa sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal-linja bażi. Evalwa s-sintomi fil-muskoli għal tibdiliet sakemm is-sitwazzjoni ma terġax lura għal linja bażi. • Jekk il-livelli tas-CK u tal-kreatinina fis-serum jerġgħu lura għal-linja bażi kkunsidra li terġa' tkompli bit-trattament billi tagħti 200 mg darba iva u darba le u kejjel il-livelli tas-CK kull ġimgħa għal xahrejn u wara kull xahar; inkella waqqaf it-trattament għal kollox.
---	--

* Ir-rakkomandazzjoni ta' hawn fuq għal tibdil fid-doża jissejsu fuq il-Kriterji ta' Terminologija Komuni għal Episodji Avversi (CTCAE) v4.03, żviluppati min-National Cancer Institute (USA). Is-CTCAE hi sistema ta' klassifikazzjoni standardizzata ta' episodji avversi użata biex tevalwa prodotti mediċinali għat-terapija tal-kanċer.

Cr: kreatinina; ULN: l-ogħla limitu tan-normalità

Tibdiliet oħrajn fid-doża

Sabiex ikunu mmaniġġjati reazzjonijiet avversi gravi jew intollerabbli, jista' jkun hemm bżonn li titwaqqaf id-doża temporanjament (u wara jista' jkun hemm il-ħtieġa li titnaqqas id-doża jew le) jew li titwaqqaf għal kollox.

Meta jkun meħtieġ li titwaqqaf id-doża temporanjament, ikkunsidra li terġa' tuża Odomzo bl-istess doża wara li tissolva r-reazzjoni avversa għal \leq grad 1.

Jekk ikun meħtieġ tnaqqis fid-doża, allura d-doża għandha titnaqqas għal 200 mg darba iva u darba le. Jekk l-istess reazzjoni avversa sseħħ wara li l-pazjent ikun għadda għal doża darba iva u darba le u ma jkunx hemm titjib, ikkunsidra li twaqqaf it-trattament b'Odomzo.

Minhabba l-half life twila ta' sonidegib l-effett shih ta' meta titwaqqaf doża jew isir tibdil fid-doża ta' sonidegib fuq bosta reazzjonijiet avversi mistenni li joħroġ normalment wara xi ġimgħat (ara sezzjoni 5.2).

Dewmien tat-trattament

Waqt studji kliniċi, it-trattament b'Odomzo tkompla sakemm il-marda baqgħet tipprograssa jew sakemm kien hemm tossiċità inaċċettabbli. It-trattament seta' jitwaqqaf sa 3 ġimgħat skont it-tollerabbiltà tal-individwu.

Il-benefiċċju miksub minn trattament kontinwu għandu jitkejjel b'mod regolari, u t-tul ta' żmien ideali ta' kemm għandha tibqa' għaddejja t-terapija jvarja minn pazjent għal pazjent.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Sonidegib ma ġiex studjat waqt studju farmakokinetiku ddedikat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Skont dejta disponibbli, l-eliminazzjoni ta' sonidegib mill-kliewi hi negligibbli. Analizi farmakokinetika fost il-popolazzjoni wriet li indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat ma kellux effett sinjifikanti fuq it-tneħħija apparenti (CL/F) ta' sonidegib, li jissuġġerixxi li l-aġġustament tad-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2). M'hemmx dejta dwar l-

effikaċja u s-sigurtà fost pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

M'hemmx hteġa ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti anzjani (≥65 sena)

Skont dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar ma tissuġġerix li hemm hteġa ta' aġġustament tad-doża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Odomzo fit-tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena b'karċinoma taċ-ċellula bazilari ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Odomzo hu għal użu orali. Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ. Wiehed m'għandux jomogħdhom jew ifarrakhom. Il-kapsuli m'għandhomx jinfethu minhabba riskju ta' teratogeniċità (ara sezzjoni 5.3).

Odomzo għandu jittiehed mill-inqas sagħtejn wara l-ikel u mill-inqas siegħa qabel l-ikla li jkun imiss sabiex tkun evitata żieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi minhabba espożizzjoni oġġla għal sonidegib meta jittiehed mal-ikel (ara sezzjoni 5.2). Jekk il-pazjent jirremetti matul it-trattament, mhuwiex permess li terġa' tingħatalu doża mill-ġdid qabel id-doża li jkun imissu jieħu skont l-iskeda.

Jekk tinqabeż xi doża, din għandha tittiehed minnufih malli l-pazjent jintebaħ, sakemm ma jkunux għaddew aktar minn sitt sigħat minn meta kellha tittiehed skont l-iskeda; f'dan il-każ, il-pazjent għandu jistenna u jieħu d-doża li jkun imissu skont l-iskeda.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Tqala u treddiġh (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jimxux mal-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli

Waqt studju pivotali f'fażi II, kienu osservati spażmi muskolari, mijalgja, mijopatija u każijiet ta' elevazzjonijiet tas-CK. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti ttrattati b'200 mg Odomzo kuljum li kellhom židiet fis-CK fi grad 2 jew oġġla żviluppaw sintomi muskolari qabel ma ždied is-CK. Għal bosta pazjenti, is-sintomi muskolari u l-elevazzjonijiet fis-CK għaddew permezz ta' intervent xieraq.

Il-pazjenti kollha mogħtija t-terapija b'Odomzo għandhom ikunu mgħarrfa bir-riskju ta' reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli, inkluż il-possibbiltà ta' rabdomijolizi. Għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jirrapportaw kull uġiġh muskolari mhux spjegabbli, sensittività jew dgħufija fil-muskoli li jsehħu waqt it-trattament b'Odomzo jew jekk is-sintomo jippersistu wara li jkun twaqqaf it-trattament.

Il-livelli tas-CK għandhom ikunu ċċekkjati qabel ma jitnieda t-trattament u wara skont kif indikat klinikament, eż. jew ikunu rrapportati sintomi b'rabta mal-muskoli. Jekk wiehed jinnota žieda klinika fis-CK, wiehed għandu jevalwa l-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Wiehed għandu jimxi mal-linji gwida b'rabta ma' tibdil jew twaqqif tad-doża (ara sezzjoni 4.2). Wiehed għandu jqis il-bżonn li jikkontrolla židiet għoljin fil-grad ta' CK billi tintuża terapija ta'

għajjnuna, inkluż idratazzjoni xierqa, u dan skont l-istandards lokali ta' prattiċità medika u l-linji gwida ta' trattament.

Il-pazjenti għandhom ikunu segwiti mill-qrib għal sintomi b'rabta mal-muskoli jekk Odomzo qed jintuża flimkien ma' ċerti prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju potenzjali li tiżviluppa tossiċità muskolari (eż. inibituri tas-CYP3A4, chloroquine, hydroxychloroquine, derivattivi tal-aċidu fibriku, penicillamine, zidovudine, niacin u inibituri tar-reduttasi ta' HMG-CoA) (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'disturbi newromuskolari (eż. mijopatiji infjammtorji, distrofija muskolari, sklerozi laterali amijotrofika, atrofiya muskulari spinali) għandhom ikunu segwiti mill-qrib minhabba riskju li tiżdied it-tossiċità muskolari.

Mewta embrijofetali jew difetti gravi fit-twelid

Odomzo jista' jwassal għall-mewt embrijofetali jew difetti gravi fit-twelid meta mogħti lil nisa tqal. Skont il-mekkaniżmu ta' azzjoni, fi studji fuq l-animali, intwera li sonidegib hu teratoġeniku u fetotossiku. Nisa li qed jieħdu Odomzo m'għandhomx ikunu tqal jew joħorġu tqal waqt it-trattament u għal 20 xahar wara li jintemm it-trattament.

Kriterji li jiddefinixxu mara li tista' toħroġ tqila

Il-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo jiddefinixxi mara li tista' toħroġ tqila bħala mara matura sesswalment li

- kellha l-menstrwazzjoni xi darba matul it-12-il xahar konsekuttivi ta' qabel,
- li ma kellhiex isterektomija jew ooforektomija bilaterjali, jew li m'għandhiex insuffiċjenza ovarika prematura permanenti kkonfermata medikament,
- li m'għandhiex ġenotip XY, is-sindrome ta' Turner jew aġenezi uterina,
- li spiċċat b'amenorrea wara terapija għall-kontra l-kanċer, inkluż trattament b'Odomzo.

Parir

Għal nisa li jistgħu joħorġu tqal

Odomzo hu kontraindikata għal nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jimxux mal-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo. Mara li tista' toħroġ tqila trid tifhem li:

- Odomzo jesponi lit-tarbija li għadha ma twelditx għal riskju teratoġeniku.
- M'għandhiex tieħu Odomzo jekk hi tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila.
- Għandu jkollu test tat-tqala negattiv, magħmul minn professjonist fil-qasam tas-saħħa fi żmien 7t ijiem qabel ma jinbeda t-trattament b'Odomzo.
- Għandu jkollha test tat-tqala negattiv kull xahar matul it-trattament, anke jekk spiċċat b'amenorrea.
- M'għandhiex toħroġ tqila waqt li qed tieħu Odomzo u għal 20 xahar wara l-aħħar doża tagħha.
- Trid tkun kapaci timxi mal-miżuri għal kontraċezzjoni effettiva.
- Għandha tuża żewġ metodi ta' kontraċezzjoni rrakkomandati (ara t-taqsimu dwar "Il-Kontraċezzjoni" hawn taħt u s-sezzjoni 4.6) waqt li qed tieħu Odomzo, sakemm ma tintrabatx li mhux se jkollha x'taqsam sesswalment (astinenza).
- Trid tgħid lill-professjonist mill-qasam tal-kura tas-saħħa b'kwalunkwe haġa minn dawn li ġejjin li seħhet waqt it-trattament u waqt l-20 xahar wara l-aħħar doża tagħha:
 - toħroġ tqila jew taħseb li għal xi raġuni jew oħra tista' tkun tqila,
 - taqbeż il-period menstrwali li jkun imissha,
 - tieqaf tuża l-kontraċezzjoni sakemm ma tikkommettix ruħha li mhux se jkollha x'taqsam sesswalment (astinenza),
 - għandha bżonn tbiddel il-kontraċezzjoni.
- M'għandhiex tredda' waqt li qed tieħu Odomzo u għal 20 xahar wara l-aħħar doża.

Għall-irġiel

Sonidegib jista' jgħaddi mal-isperma. Sabiex ma jkunx hemm espożizzjoni fetali potenzjali matul it-

tqala, il-pazjent għandu jifhem li:

- Odomzo jesponi lit-tarbija li għadha ma twelditx għal riskju teratoġeniku jekk jiehu sehem f'attività sesswali mingħajr protezzjoni ma' mara tqila.
- Dejjem għandu juża l-kontraċezzjoni rakkomandata (ara t-taqsimu dwar "Il-Kontraċezzjoni" hawn taħt u s-sezzjoni 4.6).
- Għandu jgħid lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa jekk is-sieħba tiegħu harget tqila waqt li kien qed jiehu Odomzo jew matul is-6 xhur wara l-aħħar doża tiegħu.

Għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandu jeduka lill-pazjenti sabiex jifhem u jagħrfu l-kundizzjonijiet kollha tal-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo.

Il-Kontraċezzjoni

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw żewġ metodi ta' kontraċezzjoni rakkomandati, li jinkludu metodu wieħed mill-aktar effettiv u metodu ta' barriera, waqt li qed jieħdu Odomzo u għal 20 xahar wara li jintemm it-trattament (ara sezzjoni 4.6).

L-irġiel

Il-pazjenti rġiel, anke dawk li kellhom vażektomija, għandhom dejjem jużaw kondom (bl-ispermicida, jekk disponibbli) meta jkollhom x'jaqsmu sesswalment ma' mara waqt li qed jieħdu Odomzo u għal 6 xhar wara li jintemm it-trattament (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3).

Testijiet tat-tqala

Fi żmien 7t ijiem qabel it-tnedija tat-trattament b'Odomzo u kull xahar waqt it-trattament, għandu jsir test li jstabbilixxi jekk nisa li jistgħu joħorġu tqal humiex tqal jew le u dan irid isir permezz ta' test magħmul minn professjonijist fil-qasam tal-kura tas-saħħa. It-testijiet tat-tqal għandhom sensitività minima ta' 25 mIU/ml skont id-disponibbiltà lokali. F'każ ta' tqala, it-trattament m'għandux jinbeda. F'każ ta' tqala li sseħħ waqt it-trattament, Odomzo għandu jitwaqqaf minnufih (ara sezzjoni 5.3). Pazjenti li jiżviluppaw amenorrea waqt it-trattament b'Odomzo għandhom jibqgħu jagħmlu test tat-tqala kull xahar waqt li jkun għaddejjin bit-trattament.

Restrizzjonijiet b'rabta mal-preskrizzjoni u l-għoti tal-medicina lil nisa li jistgħu joħorġu tqal

Il-preskrizzjoni u l-għoti għall-ewwel darba ta' Odomzo għandhom isehħu fi żmien 7t ijiem wara li t-test tat-tqala jagħti riżultat negattiv. Il-preskrizzjoni ta' Odomzo għandha tkun limitata għal 30 jum ta' trattament, u kull meta jkun hemm bżonn li jitkompla t-trattament trid tinhareġ ricetta għida.

Materjal edukattiv

Sabiex ngħinu lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti jevitaw li l-embrijuni u l-feti jkun esposti għal Odomzo, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq se jipprovdi materjal edukattiv (Il-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo) sabiex jissahħu r-riskji li jista' jkun hemm b'rabta mal-użu tal-prodott medicinali.

Għoti tad-demmm

Il-pazjenti m'għandhomx jithallew jagħtu d-demmm waqt li qed jieħdu Odomzo u għal mill-inqas 20 xahar wara li jintemm it-trattament.

Għoti ta' sperma

Il-pazjenti rġiel m'għandhomx jithallew jagħtu l-isperma waqt li qed jieħdu Odomzo u għal mill-inqas 6 xhur wara li jintemm it-trattament.

Fużjoni prematura tal-epifisi

Ġiet irrappurtata fużjoni prematura tal-epifisi f'pazjenti pedjatriċi esposti għal inibituri tal-mogħdija Hedgehog (Hh). F'xi każijiet, il-fużjoni kompliet tipprogressa wara li twaqqfet il-mediċina (ara sezzjoni 4.8).

Interazzjonijiet

It-trattament flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP (eż. rifampicin, carbamazepine jew phenytoin) għandu jkun evitat, minhabba li ma jistax ikun eskluż riskju li jonqsu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma u li tonqos l-effikaċja ta' sonidegib (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Karċinoma taċ-ċellola skwamuża fil-ġilda (cuSCC)

Il-pazjenti b'BCC avanzata għandhom riskju iżjed li jiżviluppaw cuSCC. Kienu rrappurtati każijiet ta' cuSCC f'pazjenti b'BCC avanzata ttrattati b'Odomzo. Ma ġiex stabbilit jekk is-cuSCC hix relatata mat-trattament b'Odomzo. Għaldaqstant, il-pazjenti kollha għandhom ikunu segwiti ta' spiss waqt li qed jiehdu Odomzo, u s-cuSCC għandha tkun ittrattata skont kif suppost.

Prekawzjonijiet oħrajn

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa sabiex qatt ma jagħtu dan il-prodott mediċinali lil xi haddiehor. Kwalunkwe kapsula li jifdal mhux użata malli jintemm it-trattament għandha tintrema mill-pazjent kif jitolbu l-ġigijiet lokali (eż. billi tiritorna l-kapsuli għand l-ispiżjar jew it-tabib).

Sustanzi mhux attivi

Il-kapsuli ta' Odomoz fihom il-lactose monohydrate. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

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

Sonidegib jgħaddi minn metabolizmu primarjament b'CYP3A4, u l-għoti flimkien ta' inibituri jew indutturi qawwija ta' CYP3A4 jistgħu jzidu jew inaqqsu l-koncentrazzjonijiet ta' sonidegib b'mod qawwi.

Aġenti li jistgħu jzidu l-koncentrazzjoni ta' sonidegib fil-plażma

F'pazjenti b'saħħithom, l-għoti ta' doża waħda ta' 800 mg sonidegib ma' ketoconazole (200 mg darbtejn kuljum għal 14-il jum), inibitur qawwi ta' CYP3A, wassal għal zieda ta' 2.25 drabi u 1.49 drabi fl-AUC u s-C_{max} ta' sonidegib, rispettivament, imqabbel ma' sonidegib waħdu. Jekk l-użu flimkien ta' inibitur qawwi ta' CYP3A jkun meħtieġ, id-doża ta' sonidegib għandha titnaqqas għal 200 mg darba iva u darba le. Inibituri qawwija ta' CYP3A jinkludu, imma mhumiex limitati biss għal, ritonavir, saquinavir, telithromycin, ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole u nefazodone. Il-pazjenti għandhom ikunu segwiti mill-qrib għal episodji mhux mixtieqa jekk xi wiehed minn dawn l-aġenti jintuża flimkien ma' sonidegib.

Aġenti li jistgħu jnaqqsu l-koncentrazzjoni ta' sonidegib fil-plażma

F'pazjenti b'saħħithom, l-għoti ta' doża waħda ta' 800 mg sonidegib flimkien ma' rifampin (600 mg kuljum għal 14-il jum), induttur qawwi ta' CYP3A, wassal għal tnaqqis ta' 72% u 54% fl-AUC u s-C_{max} ta' sonidegib, rispettivament, imqabbel ma' meta sonidegib ingħata waħdu. Aktar ma jdum jintuża ma' inibituri/indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. aktar minn 14-il gurnata) aktar se jwassal għal zieda akbar fl-espożizzjoni ta' sonidegib skont simulazzjoni li saret. L-għoti flimkien ta' sonidegib ma' indutturi qawwija ta' CYP3A naqqas il-koncentrazzjoni ta' sonidegib fil-plażma. L-użu flimkien ta' indutturi qawwija ta' CYP3A għandu jkun evitat; dan jinkludi, imma mhumiex limitat għal,

carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifabutin, rifampicin u St John's Wort (*Hypericum perforatum*). Jekk hemm bżonn li induttur qawwi ta' CYP3A4 jintuża flimkien ma' sonidegib, wiehed għandu jikkunsidra li jżid id-doża ta' sonidegib għal 400-800 mg kuljum. Hu mbassar li din id-doża ta' sonidegib taġġusta l-AUC skont il-firxa miksuba mingħajr indutturi u dan skont id-dejta farmakokinetika meta t-trattament konkomitanti mal-induttur mhuwiex itwal minn 14-il jum. Trattament konkomitanti itwal bl-induttur mhuwiex irrakkomandat minhabba li l-espożizzjoni għal sonidegib se tiżdied u dan jista' jikkomprometti l-effikaċja. Id-doża ta' sonidegib użata qabel ma nbeda l-induttur qawwi għandha titkompla jekk l-induttur qawwi jitwaqqaf.

Ir-riżultati li ħarġu minn studju kliniku wrew bidla fl-espożizzjoni għal sonidegib (tnaqqis ta' 32% u 38% fl-AUC u C_{max}) wara l-għoti kongunt ta' doża waħda ta' Odomzo 200 mg flimkien ma' esomeprazole (inibitur tal-pompa protonica) b'40 mg kuljum tul 6 ijiem f'pazjenti f'saħħithom. Din l-interazzjoni mhix mistennija tkun klinikament sinifikanti.

L-effetti ta' sonidegib fuq prodotti mediċinali oħrajn

Sonidegib hu inibitur kompettiv ta' CYP2B6 u CYP2C9 *in vitro*. Madankollu, ir-riżultati ta' studju ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra f'pazjenti bil-kanċer juri li l-esponiment sistemiku ta' bupropion (sottostrat ta' CYP2B6) u warfarin (sottostrat ta' CYP2C9) ma jinbidilx meta jingħataw flimkien ma' sonidegib. Sonidegib hu wkoll inibitur tal-proteina reżistenti għall-kanċer tas-sider (BCRP) (IC50 ~1.5 μ M). Pazjenti li qed jużaw flimkien sottostrati ta' trasportaturi ta' BCRP għandhom ikunu segwiti b'attenzjoni għal xi reazzjonijiet avversi minhabba l-mediċina. Sustanzi li huma sottostrati ta' BCRP b'firxa terapewtika dejqa (eż. methotrexate, mitoxantrone, irinotecan, topotecan) għandhom ikunu evitati.

Agenti li jistgħu jzidu r-reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli

Minhabba tossiċitajiet komuni, pazjenti li qed jieħdu Odomzo u li qed jieħdu wkoll prodotti mediċinali magħrufa li jzidu r-riskju ta' tossiċità b'rabta mal-muskoli jistgħu jkunu f'riskju akbar li jiżviluppaw reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli. Il-pazjenti għandhom ikunu segwiti mill-qrib u wiehed għandu jqis li jaġġusta d-doża jekk jiżviluppaw sintomi muskolari.

Waqt prova pivotali f'fażi II, 12 (15.2%) mill-pazjenti mogħtija 200 mg Odomzo ħadu fl-istess hin inibituri tal-HMG-CoA reduttasi (9 ħadu pravastatin, 3 ħadu inibituri tal-HMG-CoA reduttasi mhux pravastatin inkluż rosuvastatin u simvastatin). Minn dawn il-pazjenti, 7 (58.3%) kellhom sintomi muskolari fi grad 1 filwaqt li 43 pazjent (64.1%) li ma ħadux inibituri tal-HMG-CoA reduttasi kellhom sintomi sa grad 3. L-ebda pazjent li ħa inibituri tal-HMG-CoA reduttasi ma kellhom elevazzjonijiet tas-CK fi grad 3/4, għall-kuntrarju ta' 6 pazjenti (9.0%) li ma ħadux inibituri tal-HMG-CoA reduttasi.

Interazzjoni mal-ikel

Il-bijodisponibbiltà ta' sonidegib tiżdied fil-preżenza tal-ikel (ara sezzjoni 5.2). Odomzo għandu jittiehed mill-inqas saġtejn wara l-ikel u mill-inqas siegħa qabel l-ikla li jkun imiss.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Minhabba r-riskju ta' mewta embrijofetali jew difetti gravi fit-twelid ikkawżati minn sonidegib, nisa li qed jieħdu Odomzo ma jistgħux ikunu tqal jew joħorġu tqal waqt it-trattament u sa 20 xahar wara li jtemmu t-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Odomzo hu kontraindikata għal mara li tista' toħroġ tqila li ma timxix mal-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo (ara sezzjoni 4.3).

F'każ ta' tqala jew nuqqas ta' periods menstrwali

Jekk il-pazjenta toħroġ tqila, jew ma jigħiex il-period menstrwali, jew tissuspetta għal kwalunkwe

raġuni li tista' tkun tqila, għandha tgħarraf minnufih lit-tabib kuranti tagħha.

Jekk jibqa' ma jigix il-period menstrwali b'mod persistenti waqt it-trattament b'Odomzo dan għandu jittiehed bħala li hemm tqala sakemm issir evalwazzjoni medika u tingħata konferma medika.

Kontraċezzjonijiet fl-irġiel u n-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom ikun kapaċi jimxu ma' mizuri għal kontraċezzjoni effettiva. Għandhom jużaw żewġ metodi ta' kontraċezzjoni rakkomandati, inkluż metodu mill-aktar effettiv u metodu ta' barriera, waqt it-terapija b'Odomzo u jibqgħu sejr in hekk għal 20 xahar wara l-aħħar doża. Nisa li jistgħu joħorġu tqal li għandhom periods irregolari jew m'għadhomx jaraw period għandhom jimxu mal-parir dwar kontraċezzjoni effettiva.

L-irġiel

Mhuwiex magħruf jekk sonidegib jinstabx fis-semen. Il-pazjenti rġiel m'għandhomx itaqqlu jew jithallew jagħtu l-isperma waqt li qed jieħdu Odomzo u għal mill-inqas 6 xhur wara li jintemm it-trattament. Sabiex ikun evitat li l-fetu jkun potenzjalment espost matul it-tqala, il-pazjenti rġiel, anke dawk li kellhom vażektomija, għandhom dejjem jużaw kondom (bl-ispermicida, jekk disponibbli) meta jkollhom x'jaqsmu ma' mara waqt li qed jieħdu Odomzo u għal 6 xhur wara d-doża finali.

Dawn li ġejjin huma forom irrakkomandati ta' metodi mill-aktar effettivi

- Sterilizzazzjoni tat-tubi
- Vażektomija
- Tagħmir intrauterinu (IUD)

Ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin jipprovdu metodi ta' barriera

- Kull kondom għall-irġiel (bi spermicida, jekk disponibbli)
- Dijaframma (bi spermicida, jekk disponibbli)

Tqala

M'hemm dejta dwar l-użu ta' sonidegib f'nisa tqal. Studji f'animali wrew teratoġeniċità u fetotossiċità (ara sezzjoni 5.3). Odomzo hu kontraindikata għal waqt it-tqala.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk sonidegib jigix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minħabba l-potenzjal li jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi gravi, bħalma huma difetti serji fl-iżvilupp, b'rabta ma' sonidegib fost it-trabi jew tfal imreddgħa, in-nisa m'għandhomx iredgħu waqt li qed jieħdu Odomzo u għal 20 xahar wara li jintemm it-trattament (ara sezzjoni 5.3).

Fertilità

Dejta minn studji fil-firien u l-klieb tindika li l-fertilità tal-irġiel u n-nisa tista' tkun compromessa b'mod irriversibbli bit-trattament b'Odomzo (ara sezzjoni 5.3). Barra minn hekk, kienet osservata amenorrea waqt studji kliniċi f'nisa li jistgħu joħorġu tqal (ara sezzjoni 4.8). Wieħed għandu jiddiskuti ma' nisa li jistgħu joħorġu tqal l-istrategiji li jharsu l-fertilità qabel ma jibda t-trattament b'Odomzo.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-istudju pivotali f'fażi II evalwa s-sigurtà ta' Odomzo fost total ta' 229 pazjent adult b'BCC avvanzata lokalment jew metastatika. Il-pazjenti kienu ttrattati b'200 mg Odomzo kuljum (n=79) jew bi 800 mg Odomzo kuljum (n=150). It-tul medju tat-trattament kien ta' 11.0 xhur għall-pazjenti ttrattati bid-doża rrakkomandata ta' 200 mg Odomzo (medda ta' 1.3 sa 41.3 xhur). Kien hemm mewta wahda li seħhet waqt l-ghoti tat-trattament jew fi żmien 30 jum mill-aħħar doża meħuda jew f'pazjenti b'BCC metastatika jew f'pazjenti b'BCC avvanzata lokalment mogħtija 200 mg Odomzo.

L-aktar reazzjonijiet komuni avversi mill-medicina f' $\geq 10\%$ tal-pazjenti ttrattati b'200 mg Odomzo kienu spażmi muskolari, allopeċja, diżgweżja, għeja, dardir, uġigh muskoloskeletaliku, dijarrea, tnaqqis fil-piż, tnaqqis fl-aptit, mijalgja, uġigh fl-addome, uġigh ta' ras, uġigh, rimettar u ħakk.

L-aktar reazzjonijiet avversi mill-medicina fi grad 3/4 seħhew f' $\geq 2\%$ tal-pazjenti ttrattati b'200 mg Odomzo kienu l-għejha, it-tnaqqis fil-piż u l-ispazmi muskolari.

Fost ir-reazzjonijiet avversi rappurtati (Tabella 2), il-frekwenza kienet akbar f'pazjenti mogħtija 800 mg Odomzo milli f'pazjenti mogħtija 200 mg Odomzo ħlief fejn jidhlu l-uġigh muskoloskeletaliku, id-dijarrea, l-uġigh addominali, l-uġigh ta' ras u l-ħakk. Dan kien jghodd ukoll f'każ tar-reazzjonijiet avversi fi grad 3/4, ħlief għall-għeja.

Lista ttabulata tal-effetti mhux mixtieqa tal-medicina

Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina għad-doża rrakkomandata skont studju pivotali kliniku f'fażi II (Tabella 2) jinsabu mnizzla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi li tidher fid-Dizzjunarju Mediku tal-Attivitajiet Regolatorji (MedDRA) verżjoni 18. F'kull sistema tal-klassifika tal-organu, l-effetti mhux mixtieqa tal-medicina qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull gabra ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa tal-medicina huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tal-medicina tissegjes fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS III): komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi tal-medicina osservati waqt studju pivotali f'fażi II

Sistema primarja ta' klassifika tal-organi Terminu ppreferut	Il-grad kollha ta' frekwenza 200 mg
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Tnaqqis fl-aptit	Komuni hafna
Deidrazzjoni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuza	
Disgweżja	Komuni hafna
Uġigh ta' ras	Komuni hafna
Disturbi gastrointestinali	
Dardir	Komuni hafna
Dijarrea	Komuni hafna
Uġigh fl-addome	Komuni hafna
Rimettar	Komuni hafna
Dispepsja	Komuni
Konstipazzjoni	Komuni
Disturb tar-rifluss gastroesofagali	Komuni

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Alopeċja	Komuni hafna
Ħakk	Komuni hafna
Raxx	Komuni
Tkabbir mhux normali tax-xagħar	Komuni
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Spažmi fil-muskoli	Komuni hafna
Uġiġh muskoluskelettriku	Komuni hafna
Mijaġġja	Komuni hafna
Mijopatija [għeja muskolari u dgħufija muskolari]	Komuni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Amenorrea*	Komuni hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Għeja	Komuni hafna
Uġiġh	Komuni hafna
Investigazzjonijiet	
Telf ta' piż	Komuni hafna
* Mid-79 pazjent mogħtija 200 mg Odomzo, 5 kienu nisa f'età li jistgħu joħorġu tqal. Fost dawn in-nisa, l-amenorrea dehret f'pazjent wiehed (20%).	

Anormalitajiet tal-laboratorju rilevanti klinikament

L-aktar anormalitajiet tal-laboratorju fi grad 3/4 rrapportati b'incidenza ta' $\geq 5\%$ li sehew fost pazjenti ttrattati b'200 mg Odomzo kienu žieda fil-lipasi u žieda fis-CK fid-demm (Tabella 3).

Tabella 3 Anormalitajiet tal-laboratorju*

Test tal-laboratorju	Il-grad kollha ta' frekwenza 200 mg
Parametri ematoloġiċi	
Tnaqqis fl-emoglobina	Komuni hafna
Tnaqqis fl-għadd ta' limfociti	Komuni hafna
Parametri bijokimiċi	
Žieda tal-kreatinina fis-serum	Komuni hafna
Žieda tal-fosfokinasi tal-kreatinina fis-serum (CK)	Komuni hafna
Žieda tal-glukożju fid-demm	Komuni hafna
Žieda tal-lipase	Komuni hafna
Žieda tal-analina amino transaminasi (ALT)	Komuni hafna
Žieda tal-aspartat amino transaminasi (AST)	Komuni hafna
Žieda tal-amilasi	Komuni hafna
* Skont l-aġħar valur tal-laboratorju wara t-ttrattament indipendentament mil-linja bażi, gradazzjoni skont is-CTCAE verżjoni 4.03	

Deskrizzjoni ta' effetti mhux mixtieqa magħżula tal-medicina

Reazzjonijiet avversi b'rabta mal-muskoli inkluż žieda tas-CK

L-aktar effett sekondarju rilevanti klinikament f'pazjenti mogħtija terapija b'sonidegib hu t-tossicità muskolari u jidher li hu effett tal-klassi ta' inibituri tal-mogħdija ta' sinjali Hedgehog (Hh). Fi studju pivotali f'fażi II l-iktar reazzjonijiet avversi komuni "relatati mal-muskoli" kienu spažmi muskolari, u kienu rrapportati f'anqas pazjenti fost dawk mogħtija 200 mg Odomzo (54%) milli fost il-grupp mogħti 800 mg Odomzo (69%).

Kienet irrappurtata žieda tas-CK fid-demm għal Grad 3/4 fi 8% tal-pazjenti mogħtija 200 mg Odomzo. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li kellhom elevazzjonijiet tas-CK fi grad 2 jew aktar żviluppaw sintomi muskolari qabel ma kien hemm iż-żidiet tas-CK. F'dawn il-pazjenti, il-valuri tal-laboratorju tas-CK ždiedu fil-gravità għal grad 2 u aktar u dan seħħ fi żmien medju ta' 12.9 ġimgħat (medda ta' bejn ġimagħtejn u 39 ġimgħa) wara li tnediet it-terapija b'Odomzo u s-sintomi għaddew fi żmien medju ta' 12-il jum (għal-livell ta' normalizzazzjoni jew grad 1) (95% CI 8 sa 14-il jum).

Pazjent li kien qed jingħata 200 mg Odomzo kellu sintomi muskolari u židiet tas-CK ta' aktar minn 10x ULN u kellu bżonn jingħata fluwidi minn ġol-vina, imqabbel ma' 6 pazjenti mogħtija 800 mg Odomzo.

Fi studju pivotali f'fazi II, kien ikkonfermat li ma kienx hemm rapporti ta' każijiet ta' rabdomijolizi (iddefiniti bhala livelli tas-CK >10 darbiet aktar mil-livell ta' qabel ma ngħata t-trattament jew tal-linja bażi jew >10x ULN jekk ma kienx irrappurtat il-livell tal-linja bażi flimkien ma' žieda ta' 1.5 drabi tal-kreatinina fis-serum mil-livell ta' qabel ma ngħata t-trattament jew tal-linja bażi). Madanakollu, waqt studju mhux pivotali kien ikkonfermat li kien hemm każ wieħed irrappurtat ta' pazjent ittrattat bi 800 mg Odomzo.

Amenorrea

Fi studju pivotali f'fazi II, 2 (14.3%) minn 14-il mara li jew setgħu joħorġu tqal jew li kellhom eż ta' li setgħu joħorġu tqal sterilizzati b'ligazzjoni tubali żviluppaw amenorrea waqt it-trattament b'200 mg jew 800 mg Odomzo darba kuljum.

Popolazzjoni pedjatrika

L-evalwazzjoni tas-sigurtà fil-popolazzjoni pedjatrika hi bbażata fuq dejta minn 16-il pazjent adult u 60 pazjent pedjatriku minn Studju CLDE225X2104, u 16-il pazjent adult u 2 pazjenti pedjatriċi minn Studju CLDE225C2301. It-tul medjan tal-esponiment ta' sonidegib matul Studju X2104 kien ta' 97 jum (medda minn 34 sa 511 jum) għall-pazjenti adulti, u 55 jum (medda minn 2 sa 289 jum) għall-pazjenti pedjatriċi. It-tul medjan tal-esponiment ta' sonidegib matul Studju C2301 kien ta' 2.8 xhur (medda minn 0.4 sa 33.2 xhur) għall-pazjenti adulti, u 3.5 xhur (medda minn 1.3 sa 5.7 jum) għall-pazjenti pedjatriċi.

It-tossiċità ta' sonidegib kif osservata fi studji C2301 u X2104 fl-adulti kienet skont it-tossiċità diġà magħrufa relatata mal-kura rrappurtata f'pazjenti adulti b'karċinoma taċ-ċelluli bażali. It-tossiċità relatata ma' sonidegib irrappurtata f'pazjenti pedjatriċi kienet simili għar-riżultati rrappurtati fl-adulti, bl-eċċezzjonijiet tal-inċidenza mnaqqsa ta' tossiċità tal-muskoli (eż. židiet fis-CK osservati f'16.7% tal-pazjenti pedjatriċi meta mqabbla ma' 50% tal-adulti fi studju X2104), u l-osservazzjoni tal-effett tal-iżvilupp wara t-twelid, b'mod partikulari b'esponiment fit-tul (irrappurtat bhala każijiet ta' disturb tal-*epiphyseal plate of phalanx*, kondensazzjoni subkondrali tal-irkoppa taż-żona tal-*plate* tat-tkabbir, disturb tal-*physeal distal femur*, kondropatija, u snien imxelfin).

Fużjoni prematura tal-epifisi

Ġew irrappurtati tliet każijiet (każ wieħed ta' ħsara tal-kartilagħni, każ wieħed ta' disturb fl-epifisi u każ wieħed ta' qsim tal-epifisi) ta' disturb fil-plates tat-tkabbir tal-epifisi f'pazjenti pedjatriċi ttrattati b'sonidegib waqt studji kliniċi iżda ma' tistax tiġi ddeterminata rabta kawżali ma' sonidegib b'mod konklussiv. Ġiet irrappurtata fużjoni prematura tal-epifisi f'pazjenti pedjatriċi esposti għal inibituri tal-mogħdija Hh (Hedgehog). Odomzo m'għandux jintuża f'pazjenti pedjatriċi minħabba li s-sigurtà u l-effikaċja ma' ġewx determinati f'din il-popolazzjoni.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni

avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji dwar l-eskalazzjoni tad-doża, Odomzo ngħata b'doži sa 3000 mg mill-ħalq darba kuljum. Il-pazjenti għandhom ikunu segwiti mill-qrib għal episodji avversi u jingħataw miżuri ta' għajjnuna li jixirqu f'kull każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, aġenti antineoplastiċi oħrajn, Kodiċi ATC: L01XJ02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sonidegib hu inibitur tal-mogħdija tas-sinjali Hh b'bijodisponibbiltà orali. Hu jeħel ma' Smoothened (Smo), molekula li tixbah lil riċettur imqabba mal-proteina G li tirregola pożittivament il-mogħdija Hh u eventwalment tattiva u tirrilaxxa l-fatturi traskrittivi tal-onkoġenu assoċjati mal-glijoma (GLI) li jinduci t-traskrizzjoni tal-ġeni tir Hh involuti fil-proliferazzjoni, id-differenzazzjoni u s-sopravivenza. Sinjali anormali Hh kienu marbuta mal-patoġenesi ta' bosta tipi ta' kanċer inkluż tal-karċinoma taċ-ċellola bażilari (BCC). Sonidegib li jeħel ma' Smo se jinibixxi s-sinjali Hh u konsegwentament jimblokka t-traslokazzjoni tas-sinjali.

Effetti farmakodinamiċi

Analizi tal-QTc tal-konċentrazzjoni ta' sonidegib fil-plażma wriet li kien hemm żieda fil-parti superjuri ta' naħa minnhom tal-95% intervall ta' kunfidenza tal-QTc ta' anqas minn 5 msek fis- C_{max} fi stat wieqaf f'każ ta' doži ta' 800 mg mogħtija kuljum, li jipprovdu espożizzjoni fil-plażma ta' 2.3 drabi mqabbel mad-doża rakkomandata ta' 200 mg. Għaldaqstant, id-doži terapewtiċi ta' Odomzo mhumiex mistennija li jikkawżaw titwil sinjifikanti klinikament tal-QTc. Barra minn hekk, il-konċentrazzjonijiet ta' sonidegib fil-plażma lil hinn minn dawk miksuba b'doži terapewtiċi ma kenux assoċjati ma' aritmiji jew torsades de pointes b'theddida għall-ħajja.

Ir-rispons tat-tumur kien indipendenti mid-doża ta' Odomzo jew mill-konċentrazzjoni fil-plażma meta ngħatat doża ta' bejn 200 mg u 800 mg.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi studju f'fażi II, randomizzat *double-blind* dwar żewġ livelli ta' doża (200 mg jew 800 mg darba kuljum) ta' Odomzo seħħ fost 230 pazjent li kellhom jew karċinoma taċ-ċellola bażali avvanzata lokalment (laBCC) (n=194) jew karċinoma taċ-ċellola bażali metastatika (mBCC) (n=36). Mill-230 pazjent, 16 kellhom dijanjosi tas-Sindrome ta' Gorlin (15 laBCC u 1 mBCC). Pazjenti adulti (≥ 18 -il sena) b'laBCC jew mBCC li ma kenux kandidati għar-radjuoterapija, operazzjoni jew terapiji lokali oħrajn, kienu randomizzati sabiex jingħataw Odomzo jew 200 mg jew 800 mg kuljum sakemm tibqa' tipprogressa l-marda jew ikun hemm tossiċità inaċċettabbli.

L-*endpoint* primarju tal-effikaċja tal-istudju kien ir-rata ta' rispons objettiv skont il-Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons f'Tumuri Solidi (mRECIST) fost pazjenti b'laBCC u RECIST 1.1 f'pazjenti b'mBCC kif iddeterminat minn konsulta ċentrali. L-*endpoints* sekondarji inklużi matul ir-rispons, iż-żmien ta' rispons tat-tumur u ta' sopravivenza libera mill-progressjoni (PFS) skont mRECIST f'pazjenti b'laBCC u RECIST 1.1 f'pazjenti b'mBCC kif iddeterminat minn konsulta ċentrali.

Għal pazjenti b'laBCC, ir-Rispons Ġenerali Kompost tal-Kumitat ta' Konsulta Indipendenti (IRC) kien integrat skont skens tal-MRI, ritratti kliniċi diġitali u istopatoloġija skont mRECIST evalwati

b'mod centralizzat. Għal-laBCC, ittiehdu bijopsiji tat-tip “punch” kull darba li kien hemm konfużjoni tal-evalwazzjoni tar-rispons minhabba preżenza ta' ulċerazzjoni leżjonali, ċesta, u jew feriti/fibrozi. Ir-rispons tat-tumur MRI kien evalwat minn RECIST 1.1. Ir-rispons tar-ritratt kliniku diġitali kien evalwat skont il-kriterji adattati tal-Għaqda Dinjija tas-Saħħa (WHO) [rispons parzjali (PR): tnaqqis ta' $\geq 50\%$ tas-somma tal-prodott tad-dijametri perpendikulari (SPD) tal-ferita; rispons komplut (CR): tneħħija tal-feriti kollha; marda progressiva: zieda ta' $\geq 25\%$ tal-SPD tal-feriti]. Għal Rispons Komplut kompost, il-modalitajiet kollha użati għall-evalwazzjoni kellhom juru nuqqas ta' tumur.

Mill-230 pazjent magħzula b'mod randomizzat, 79 pazjent ingħataw 200 mg Odomzo. Minn dawn id-79 pazjent, 66 (83.5%) kienu pazjenti b'laBCC (37 [46.8%] b'istologija aggressiva u 29 [36.7%] b'istologija mhux aggressiva) u 13 (16.5%) kienu pazjenti b'mBCC. L-età medja tal-pazjenti kollha mogħtija 200 mg Odomzo kienet ta' 67 sena (59.5% kellhom >65 sena), 60.8% kienu rġiel u 89.9% Kawkażjatiċi.

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti (laBCC 74%, mBCC 92%) kien kellhom qabel terapiji inkluż operazzjoni (laBCC 73%, mBCC 85%), radjuterapija (laBCC 18%, mBCC 54%) u terapiji antineoplastiċi (laBCC 23%, mBCC 23%).

Ir-riżultati ewlenin ta' effikaċja skont il-konsulta ċentrali u l-evalwazzjoni tal-investigatur lokali jinsabu f' Tabella 4.

Tabella 4 Harsa ġenerali lejn l-effikaċja skont konsulta ċentrali u l-evalwazzjoni tal-investigatur lokali minn FAS^a

	Odomzo 200 mg	
	Ċentrali laBCC N=66	Investigatur lokali laBCC N=66
Rata ta' rispons objettiv, n (%)	37 (56.1)	47 (71.2)
95% CI	(43.3, 68.3)	(58.7, 81.7)
L-aħjar rispons ġenerali, n (%)		
Rispons komplut	3 (4.5) ^b	6 (9.1)
Rispons parzjali	34 (51.5)	41 (62.1)
Stabilizzazzjoni tal-marda	23 (34.8)	13 (19.7)
Progressjoni tal-marda	1 (1.5)	1 (1.5)
Mhux magħruf	5 (7.6)	5 (7.6)
Żmien għar-rispons mit-tumur (xhur)		
Medju	4.0	2.5
95% CI	(3.8, 5.6)	(1.9, 3.7)
Dewmien tar-rispons		
Nru ta' episodji*	11	22
Nru ċċensurat	26	25
Medja (xhur)	26.1	15.7
95% CI	(NE)	(12.0, 20.2)
Probabbiltà ta' ħelsien minn episodji (%), (95% CI)		
6 xhur	86.4 (67.7, 94.7)	89.8 (74.8, 96.1)
9 xhur	74.9 (54.4, 87.2)	80.7 (63.5, 90.4)
12-il xahar	64.9 (42.3, 80.4)	71.4 (53.1, 83.6)
Sopravivenza ħielsa minn progressjoni		
Nru ta' episodji*	16	28
Nru ċċensurat	50	38
Medja (xhur)	22.1	19.4
95% CI	(NE)	(16.6, 23.6)
Probabbiltà ta' sopravivenza ħielsa minn episodji (%), (95% CI)		
6 xhur	94.8 (84.6, 98.3)	94.7 (84.5, 98.3)
12-il xahar	82.0 (66.7, 90.7)	75.5 (60.7, 85.4)

^a Is-sett ta' analiżi sħiħa kien jinkludi l-pazjenti kollha magħżulin b' mod randomizzat (popolazzjoni maħsuba biex tingħata t-trattament).

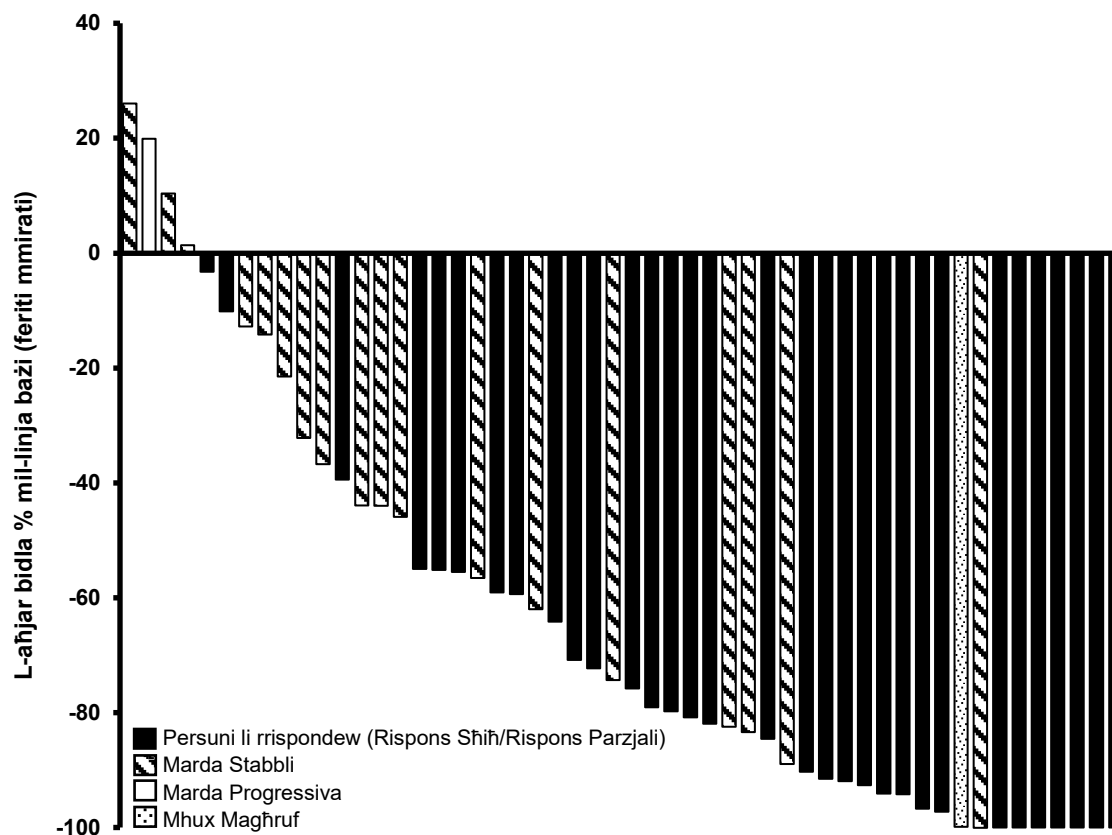
^b Tintuża biss l-istologija negattiva biex tiddefinixxi s-CR fost il-pazjenti li għandhom mill-inqas PR minn modalitajiet oħrajn (MRI jew fotografija) li tirriżulta f' rata ta' CR ta' 21.2%,

*Episodji li jirreferu għall-progressjoni tal-mara jew mewt minħabba kwalunkwe raġuni.

FAS: Sett ta' analiżi sħiħa
 CI: intervall ta' kunfidenza
 NE: mhux stimabbli

Figura 1 turi l-aħjar bidla fid-daqs tal-ferita tir għal kull pazjent b'laBCC b'doża ta' 200 mg skont il-konsulta ċentrali.

Figura 1 L-aħjar bidla mil-linja bażi għall-feriti tir ta' pazjenti b'laBCC skont l-evalwazzjoni tal-konsulta ċentrali minn FAS



Ir-rizultati rrapportati mill-pazjenti kienu evalwati bħala *endpoint* esploratorju billi ntuża l-Kwestjonarju Core 30 tal-Kwalità tal-Ħajja dwar l-Organizzazzjoni Ewropea għar-Riċerka u t-Trattament tal-Kanċer (EORTC QLQ-C30) u l-modulu speċifiku assoċjat mal-kanċert tar-ras u l-għonq (H&N35).

Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom manutenzjoni u/jew titjib fis-sintomi b'rabta mal-marda tagħhom, il-funzjonalità, u l-qagħda tas-saħħa. Iż-żmien għal deterjorazzjoni fl-iskali PRO prespeċifikati (li jikkorrispondu għal aggravar ta' >10 punti mingħajr titjib sussegwenti) irrifletta essenzjalment il-PFS stmati.

Fl-istudju pivotali, 29.1% tal-pazjenti twaqqfu minhabba reazzjonijiet avversi, li fil-biċċa l-kbira tagħhom kienu ħfief jew moderati (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Odomzo f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għall-karċinoma taċ-ċellola bażali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

L-effikaċja u s-sigurtà ta' sonidegib giet studjata f'żewġ studji kliniċi li kienu jinvolvu total ta' 62 pazjent pedjatriku. Studju CLDE225X2104 kien Studju ta' Fażi I/II ta' sonidegib f'pazjenti pedjatriċi b'medulloblastoma rikorrenti jew refrattorja jew tumuri oħrajn potenzjalment dipendenti fuq il-passaġġ tas-senjalazzjoni ta' Hedgehog (Hh), u pazjenti adulti b'medulloblastoma rikorrenti jew refrattorja. Studju CLDE225C2301 kien studju ta' Fażi II,

multiċentriku, *open-label*, b'parti waħda, dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' sonidegib orali f'pazjenti b'medulloblastoma rikaduta attivata minn Hh. Ir-riżultati juru nuqqas ta' effikaċja sinifikanti minkejja l-istrategija ta' arrikkiment iffukata fuq medulloblastoma attivata minn Hh.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-għoti ta' doża waħda ta' Odomzo (100 mg sa 3000 mg) mingħajr ikel lil pazjenti bil-kanċer, il-hin medju sakemm intlaħqet il-quċcata tal-koncentrazzjoni (T_{max}) kien ta' sagħtejn sa 4 sigħat. Sonidegib wera żidiet proporzjonali għad-doża fl-AUC u $s-C_{max}$ meta mogħtija doża li tvarja minn 100 mg għal 400 mg, imma anqas miż-żidiet proporzjonali għad-doża meta mogħtija aktar minn 400 mg. Ma kienx hemm evidenza ta' bidla fit-tneħħija b'doži ripetuti skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni u l-akkumulazzjoni stmata fi stat wieqaf kien ta' 19-il darba irrispettivament mid-doża. L-istat wieqaf intlaħaq madwar 4 xhur wara t-tnedija ta' sonidegib. Il-medja tal-istat wieqaf C_{trough} għal 200 mg kien ta' 830 ng/ml (medda ta' 200 sa 2400 ng/ml) f'pazjenti bil-kanċer. Imqabbel mal-istat ta' sawm, $is-C_{max}$ u l-AUC ta' 800 mg Odomzo żdied b'7.8 u 7.4 drabi, irrispettivament meta d-doża ngħatat ma' ikla b'livell għoli ta' xaħam. Imqabbel mal-istat ta' sawm, $is-C_{max}$ u l-AUC ta' Odomzo 200 mg żdiedu bi 2.8 u 3.5 drabi, rispettivament, meta d-doża ngħatat ma' ikla ħafifa. Imqabbel mal-istat ta' sawm $is-C_{max}$ u l-AUC ta' Odomzo 200 mg żdiedu b'1.8 u 1.6 drabi, rispettivament, meta tiegħet ikla moderata sa sagħtejn qabel l-għoti tad-doża. Ikla moderata meħuda sa siegħa wara l-għoti ta' Odomzo 200 mg waslet għal espożizzjonijiet simili mqabbel mal-istat ta' sawm.

Distribuzzjoni

Skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' 351 pazjent mogħtija doži orali ta' Odomzo fil-firxa tad-doži ta' bejn 100 mg u 3000 mg, il-volum ta' distribuzzjoni apparenti fi stat wieqaf (V_{ss}/F) kien ta' 9170 litru. Il-livell ta' sonidegib fil-gilda fi stat wieqaf kien 6 darbiet ogħla milli fil-plażma.

Sonidegib wehel b'saħħa mal-proteini umani fil-plażma (albumina tas-serum uman u aċidu alpha-1 glikoproteina) *in vitro* (>97%), u t-twaħħil ma kienx jiddependi mill-koncentrazzjoni minn 1 ng/ml għal 2500 ng/ml.

Skont dejta *in vitro*, sonidegib mhuwiex sottostrat ta' P-gp, BCRR jew tal-proteina multirezistenti 2 (MRP2). Sonidegib ma inibixxiex it-trasportaturi tal-effluss apikali, P-gp jew MRP2, it-trasportaturi ta' adozzjoni epatika OATP1B1 jew OATP1B3, it-trasportaturi ta' adozzjoni tal-anjoni organiku renali OAT1 u OAT3, jew it-trasportaturi ta' adozzjoni tal-kazzjoni organika OCT1 jew OCT2 f'koncentrazzjonijiet relevanti b'mod kliniku.

Bijotrasformazzjoni

Sonidegib hu mmetabolizzat primarjament b'CYP3A4. Sonidegib mhux mibdul irrappreżenta 36% tar-radjuattività ċirkolatorja u l-metabolit ċirkolatorju ewlieni (45% tal-espożizzjoni ġenitur) identifikat fil-plażma hu l-prodott idrolizi ta' sonidegib u hu inattiv farmakologikament. Il-metaboliti kollha kienu mistennija li jkunu 4 sa 90 darba inqas qawwija minn sonidegib.

Eliminazzjoni

Sonidegib u l-metaboliti tiegħu huma eliminati primarjament mir-rota epatika bi 93.4% tad-doża mogħtija rkuprata fl-ippurgar u 1.95% rkuprata fl-awrina. Sonidegib mhux mibdul fl-ippurgar kien jirrappreżenta 88.7% tad-doża mogħtija u ma deherx fl-awrina. Il-*half life* tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) ta' sonidegib stmata mill-imudellar tal-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni kienet ta' madwar 28 jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetiċi ta' sonidegib kienu eżaminati f'suġġetti b'indeboliment epatiku minn ħafif (Child-Pugh klassi A; n=8), moderat (Child-Pugh klassi B; n=8) jew gravi (Child-Pugh klassi C; n=9) u fi 8 suġġetti b'saħħithom b'funzjoni tal-fwied normali. Is- C_{max} ta' sonidegib wara doża waħda ta' 800 mg mogħtija oralment kien 20%, 21% u 60% aktar baxx f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif, moderat u gravi, rispettivament, imqabbel ma' pazjenti b'funzjoni epatika normali. L- AUC_{inf} ta' sonidegib kien 40%, 22% u 8% aktar baxx, rispettivament. L- AUC_{last} kien 35% aktar baxx f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif, 14% oġhla f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat u 23% aktar baxx f'pazjenti b'indeboliment epatiku gravi. Mhuwiex meħtieġ tibdil fid-doża mogħtija lil pazjenti b'indeboliment epatiku.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-effett tal-indeboliment renali fuq l-espożizzjoni sistemika ta' sonidegib ma ġiex studjat. Minħabba li sonidegib ma jgħaddix mill-kliewi, mhux imbassar li jkun hemm tibdil fl-espożizzjoni sistemika f'pazjenti b'indeboliment renali. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ma sabitx li kien hemm influwenza qawwija fuq il-funzjoni tal-kliewi (it-tneħħija tal-kreatinina kienet ta' >27 ml/min) fejn tidhol it-tneħħija apparenti (CL/F) ta' sonidegib u dan jissuġġerixxi li mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali.

Effetti tal-età, il-piż u s-sess

Analizijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni wrew li l-età (firxa evalwata minn 20-93 sena, medja 61 sena), il-piż (firxa evalwata 42-181 kg, medja 77 kg), is-sess, jew it-tneħħija tal-kreatinina (firxa evalwata 27.3-290 ml/min, medja 92.9 ml/min) m'għandhomx effetti rilevanti klinikament fuq l-espożizzjoni sistemika ta' sonidegib.

Effett tal-etnicità

Is- C_{max} u l- AUC_{inf} ta' sonidegib f'suġġetti b'saħħithom Ġappuniżi kienu 1.56 u 1.68 drabi oġhla, rispettivament, minn dawk f'suġġetti b'saħħithom mill-Punent f'każ ta' doża waħda ta' 200 mg.

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

Sonidegib kien evalwat fil-firien u l-klieb.

Tossikoloġija ġenerali

Il-maġġoranza tal-effetti avversi ta' sonidegib tista' tkun attribwita għall-mekkanizmu farmakoloġiku tal-azzjoni tiegħu fuq il-moġhdijiet ta' żvilupp u l-effetti fuq il-firien u l-klieb kienu jixxiebhu. Bosta effetti seħhew qrib l-espożizzjonijiet umani maħsuba. Dawn l-effetti osservati waqt espożizzjonijiet rilevanti klinikament jinkludu l-ġheluq tal-pjattaformi tat-tkabbir tal-ġhadam, effetti fuq it-tkabbir tas-sniien, effetti fuq il-passaġġ riproduttiv tal-irġiel u n-nisa, atrofija tal-follikali tax-xaġhar b'alopecja, tossiċità gastrointestinali b'telf tal-piż u effetti fuq l-għeqiedi limfatiċi. b'espożizzjonijiet 'il fuq sew mill-espożizzjoni klinika, organu tir ieħor kien il-fwied.

Karċinogenesi u mutagenesi

Ma sarux studji karċinogenetiċi b'sonidegib, imma sonidegib ma kienx ġenotossiku waqt studji magħmulin *in vitro* u *in vivo*.

Tossiċità riproduttiva u fl-iżvilupp

Intwera li Sonidegib kien fetotossiku għall-fniek, kif evidenzjat permezz ta' aborti u/jew riassorbiment totali tal-feti u effetti teratoġeniċi li wasslu għal malformazzjonijiet gravi b'espożizzjoni mill-aktar baxxa. L-effetti teratoġeniċi kienu jinkludu malformazzjonijiet vertebrali, tar-riġel distali u diġitali, malformazzjoni kranjofaċjali gravi u difetti gravi fil-linja medjana. Dehret ukoll fetotossiċità fil-firien minħabba espożizzjoni maternali mill-aktar baxxa. Kien hemm tnaqqis fil-fertilità minħabba

espożizzjoni baxxa f'firien nisa. F'każ ta' firien irġiel ittrattati b'sonidegib, l-espożizzjoni b'madwar darbtejn aktar l-espożizzjoni klinika ma kellhiex effett fuq il-ferilità tal-irġiel.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Crospovidone Tip A
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Poloxamer 188
Silica, colloidal anhydrous
Sodium laurilsulfate

Qafas tal-kapsula

Gelatin
Iron oxide aħmar (E172)
Titanium dioxide (E171)

Linka stampata

Iron oxide iswed (E172)
Propylene glycol (E1520)
Shellac

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

10 x 1 kapsula iebsa f'folji tal-PCTFE/PVC/aluminju pperforati li fihom dozi singoli.

Kull pakkett fih 10 jew 30 kapsula iebsa.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132JH Hoofddorp
L-Olanda

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

EU/1/15/1030/001
EU/1/15/1030/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 Awwissu 2015
Data tal-aħħar tiġdid: 20 Mejju 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. 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-hruġ tal-lott

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132JH Hoofddorp
L-Olanda

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

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati 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).

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

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Qabel it-tnedija f'kull Stat Membru d-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel ma' dan li ġej mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti:

- Il-parti nazzjonali tad-DHPC
- Il-metodoloġija sabiex tingabar l-informazzjoni dwar l-użu ta' Odomzo u l-osservanza tal-programm ta' farmakoviġilanza tat-tqala u l-effettività tiegħu
- Il-format u l-kontenut tal-materjal għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti

L-MAH għandha tqassam l-ittra ta' Komunikazzjoni Diretta għall-Professjonisti fil-Qasam tal-Kura

tas-Saħħa mat-tnedija tal-prodott, li għandu jkollha dan li ġej:

- It-test ewlieni kif miftiehem mas-CHMP
- Ir-reqwiziti nazzjonali speċifiċi kif miftiehem mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti dwar:
 - It-tqassim tal-prodott
 - Il-miżuri li jiżguraw li l-azzjonijiet kollha xierqa twettqu qabel ma jingħata u jitqassam Odomzo mill-ispizeriji

L-MAH għandha l-hin kollu tara li t-tobba kollha li huma mistennija jippreskrivu Odomzo jingħataw dan li ġej:

- L-informazzjoni dwar il-prodott
- Il-materjal edukattiv għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa
- Il-kartuna tat-tfakkir għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa
- Il-materjal edukattiv għall-pazjenti
- Il-kartuna tat-tfakkir għall-pazjenti

Il-materjal edukattiv għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa dwar Odomoz għandu jkollu l-punti ewlenin li ġejjin:

- Tagħrif bażiku dwar Odomzo, l-indikazzjoni llinċenzjata u l-pożoloġija tiegħu
- Talba sabiex il-pazjenti jkunu mgħarrfa dwar ir-riskji teratoġeniċi assoċjati ma' Odomzo u l-bżonn li l-fetu ma jkunx espost għall-medicina
- Deskrizzjoni tal-programm ta' prevenzjoni tat-tqala u l-kategorizzazzjoni tal-pazjenti skont is-sess u l-potenzjal li persuna toħroġ tqila
- Tagħrif dwar il-forom irrakkomandati ta' kontraċezzjoni kemm għan-nisa kif ukoll għall-irġiel
- L-obbligazzjonijiet tal-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa b'rabta mal-preskrizzjoni ta' Odomzo
- Parir li jipprotegi nisa li jistgħu johorġu tqal
- Parir li jipprotegi lill-irġiel
- Rekwiziti f'każ ta' tqala
- Informazzjoni għall-pazjenti li m'għandhomx jagħtu d-demmm matul it-trattament b'Odomzo u għal mill-inqas 20 xhur wara l-aħħar doża tagħhom
- Lista ta' kontroll għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa biex jaraw li l-pazjenti jingħataw pariri xierqa
- Il-bżonn li jkun żgurat li l-pazjenti kollha jimlew u jiffirmaw l-Formula ta' Verifikazzjoni tal-Pariri ta' Odomzo li għandha tkun parti mill-materjal edukattiv għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa
- Rappurtar ta' episodji avversi

Il-materjal edukattiv għall-pazjenti mogħtija Odomzo għandu jkollu l-punti ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni għall-pazjenti dwar ir-riskji teratoġeniċi assoċjati ma' Odomzo u l-bżonn li l-fetu ma jkunx espost għall-medicina
- Il-bżonn li tintuża kontraċezzjoni xierqa u li tingħata definizzjoni ta' x'inhil kontraċezzjoni xierqa
- Arrangamenti speċifiċi jew oħrajn applikabbli b'mod nazzjonali għall-preskrizzjoni ta' Odomzo sabiex ikun jista' jinbiegħ mill-ispizeriji
- Odomzo m'għandux jingħata lil xi persuna oħra kif ukoll tagħrif dwar kif teħles minn prodott medicinali li mhux se jintuża u l-bżonn li l-kapsuli Odomzo jinżammu f' post fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal
- Li l-pazjenti m'għandhomx jagħtu d-demmm waqt it-trattament u għal mill-inqas 20 xhur wara l-aħħar doża tagħhom
- Li l-pazjenta m'għandhiex tredda' waqt it-trattament u għal mill-inqas 20 xhur wara l-aħħar doża tagħha
- Li l-pazjenti għandhom jgħidu lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa dwar kwalunkwe reazzjoni avversa
- Tagħrif għal nisa li jistgħu johorġu tqal
- Tagħrif għall-irġiel

Il-kartuna ta' tfakkir għall-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandu jkollha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Tagħrif għal nisa li jistgħu joħorġu tqal
- Tagħrif għall-irġiel
- Il-ħtieġa li l-pazjenti kollha jkunu mgħarrfa sabiex jirruppurtaw minnufih lill-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa li qed jittrattahom kwalunkwe suspett ta' tqala f' pazjenti nisa, jew fis-sieħba tal-pazjenti rġiel
- Fakkar lill-pazjenti sabiex jirritornaw kapsuli mhux użati malli jintemm it-trattament (ir-rimi tal-mediċina jiddependi mir-rekwiżiti lokali)
- Fakkar lill-pazjenti sabiex ma jagħtux demm waqt it-trattament u għal mill-inqas 20 xahar wara l-aħħar doża

Il-kartuna ta' tfakkir għall-pazjenti għandu jkollha l-punti ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni għall-pazjenti dwar riskji teratoġeniċi assoċjati ma' Odomzo u l-bżonn li l-fetu ma jkunx espost għall-mediċina
- Sabiex ma jagħtux demm waqt it-trattament u għal mill-inqas 20 xahar wara l-aħħar doża
- Tagħrif għal nisa li jistgħu joħorġu tqal
- Tagħrif għall-irġiel
- Sabiex jirritornaw kapsuli mhux użati malli jintemm it-trattament (ir-rimi tal-mediċina jiddependi mir-rekwiżiti lokali)
- Numri tat-telefon fejn jistgħu jċemplu f'każ ta' emerġenza

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Odomzo 200 mg kapsuli iebsa
sonidegib

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

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg sonidegib (bhala fosfat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Aqra l-fuljett ta' taghrif għal aktar taghrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli iebsa

10 x 1 kapsula iebsa
30 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Tfarrakx, tiftaħx jew tomgħodx il-kapsula.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Riskju ta' difetti gravi fit-twelid.
Tużahx waqt it-tqala jew waqt li qed treda'.
Għandek issegwi il-Programm ta' Prevenzjoni tat-Tqala ta' Odomzo.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132JH Hoofddorp
L-Olanda

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

EU/1/15/1030/001 10 kapsuli iebsa
EU/1/15/1030/002 30 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Odomzo 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Odomzo 200 mg kapsuli
sonidegib

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Odomzo 200 mg kapsuli iebsa sonidegib

Odomzo jista' jikkawża difetti gravi fit-twelid. Jista' jwassal għall-mewta tat-tarbija qabel ma titwieled jew fi żmien qasir wara li titwieled. Ma tistax tohroġ tqila waqt li qed tiehu dil-medicina. Għandek timxi mal-istruzzjonijiet dwar il-kontraċezzjoni misjuba f'dan il-fuljett.

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina 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 li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Odomzo u għaxliex jintuża

X'inhu Odomzo

Odomzo fih is-sustanza attiva sonidegib. Hu medicina għall-kontra l-kanċer.

Għaxliex jintuża Odomzo

Odomzo jintuża biex wieħed jittratta adulti li għandhom tip ta' kanċer tal-ġilda msejjaħ karċinoma taċ-ċellola bażali. Jintuża meta l-kanċer ikun infirex lokalment u ma jistax ikun ittrattat b'operazzjoni jew radjazzjoni.

Kif jaħdem Odomzo

It-tkabbir normali taċ-ċelloli hu kkontrollat minn sinjali kimiċi varji. F'pazjenti li għandhom karċinoma taċ-ċellola bażali, it-tibdiliet isehħu fil-ġeni li jikkontrollaw parti minn dan il-proċess magħruf bħala "il-mogħdija hegehog". Dan iwassal biex is-sinjali li jġiegħlu ċ-ċelloli tal-kanċer jikbru jispicċaw bla kontroll. Odomzo jaħdem billi jimblokka dan il-proċess, iwaqqaf iċ-ċelloli tal-kanċer milli jikbru u jiffurmaw ċelloli godda.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Odomzo

Aqra l-istruzzjonijiet speċifiċi mogħtija mit-tabib tiegħek, b'mod partikulari dwar l-effetti ta' Odomzo fuq trabi li għadhom fil-ġuf.

Aqra sew l-istruzzjonijiet misjuba fil-fuljett tal-pazjent u l-kartuna ta' tfakkir li nġatatek mit-tabib tiegħek u imxi magħhom.

Tihux Odomzo

- jekk int allergiku għal sonidegib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-

sezzjoni 6).

- jekk inti tqila jew taħseb li inti tqila. Dan minhabba li Odomzo jista' jwassal biex issir ħsara lit-tarbija tiegħek fil-ġuf jew saħansitra biex tmut (ara s-sezzjoni "Tqala").
- jekk qed tredda'. Dan minhabba li mhux magħruf jekk Odomzo jistax jgħaddi mal-ħalib tas-sider u jwassal biex issir ħsara lit-tarbija tiegħek (ara s-sezzjoni "Treddigh").
- jekk tista' toħroġ tqila imma ma tistax jew ma tixtieqx timxi mal-miżuri meħtieġa li ma jhallux li jkun hemm tqala mniżżla fil-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo.

Tiħux Odomzo jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tgħodd għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Odomzo.

Tagħrif ieħor dwar il-punti ta' hawn fuq jista' jinstab fit-taqsimiet "Tqala", "Treddigh", "Fertilità" u "Kontraċezzjoni għan-nisa u l-irġiel".

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Odomzo jista' jwassal għal problemi muskolari. Kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Odomzo jekk għandek storja ta' bughawwiġ fil-muskoli jew dgħufija muskolari jew jekk qed tiehu mediċini oħrajn. Xi mediċini (eż. mediċini użati biex jittrattaw livell għoli ta' kolesterol) jistgħu jwasslu sabiex jiżied ir-riskju ta' problemi muskolari. Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek **minnufih** jekk juġġhuk il-muskoli jew tħoss bughawwiġ fil-muskoli jew dgħufija muskolari mingħajr ebda spjegazzjoni inti u tiehu t-trattament b'Odomzo. It-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn ibiddel, jew iwaqqaf it-trattament tiegħek b'mod temporanju jew permanenti.
- M'għandekx tagħti d-demmm waqt li qed tiehu t-trattament b'Odomzo u għal 20 xahar wara li jkun intemm it-trattament tiegħek.
- Jekk inti raġel, m'għandekx tagħti s-semen fl-ebda żmien matul it-trattament u għal 6 xhur wara d-doża tal-aħħar.
- It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-ġilda tiegħek b'mod regolari għal tip ieħor ta' kanċer imsejjah karċinoma taċ-ċellola skwamuża (SCC). Mhux magħruf jekk is-SCC tistax tkun relatata mat-trattament b'Odomzo. Normalment dan it-tip ta' kanċer jidher fuq ġilda li saritilha ħsara bix-xemx, ma jinfirixx u jista' jitfejjaq. Kellek lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi tibdiliet fil-ġilda tiegħek.
- Qatt m'għandek tagħti din il-mediċina lil haddieħor. Għandek tiehu lura l-kapsuli mhux użati malli jintemm it-trattament tiegħek. Kellek lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek dwar fejn għandek tiehu lura l-kapsuli.

Testijiet tad-demmm matul it-trattament b'Odomzo

It-tabib tiegħek se jgħodlok id-demmm biex jittestjah qabel it-trattament, u possibbilment matul it-trattament ukoll. Dawn it-testijiet se jiċċekkjaw saħħet il-muskoli tiegħek billi jitkejlu l-livelli ta' enzima fid-demmm tiegħek imsejja fosfokinasi tal-kreatinina.

Tfal u adolexxenti (taħt it-18-il sena)

Odomzo m' għandux jintuża mat-tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Ġew osservati problemi fis-snien li għadhom qed jikbru u fl-għadam b'din il-mediċina. Odomzo jista' jwaqqaf l-għadam fi tfal u adolexxenti milli jkompli jikber. Dan jista' jseħħ ukoll wara li jkun twaqqaf it-trattament.

Mediċini oħra u Odomzo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan jinkludi mediċini mixtrija mingħajr ir-riċetta tat-tabib u mediċini erbali. Dan minhabba li Odomzo jista' jaffettwa l-mod xi mediċini jaħdmu. Xi mediċini oħrajn jistgħu wkoll jaffettwaw il-mod kif jaħdem Odomzo, jew jagħmilha aktar possibbli li inti jkollok effetti sekondarji.

B'mod partikulari għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- mediċini bħalma huma statini u derivattivi tal-aċidu fibriku użati biex jittrattaw kolesterol għoli u lipidi
- vitamina B3, magħrufa wkoll bħala nijaċin
- mediċini bħalma huma methotrexate, mitoxantrone, irinotecan, jew topotecan użati biex

jitrattaw ċerti tipi ta' kanċers jew mardiet oħrajn bħalma huma problemi gravi fil-gogi (artrite rewmatojde) u psorajzi

- mediċini bħalma huma telithromycin, rifampicin jew rifabutin użati biex jitrattaw infezzjonijiet batteriċi
- mediċini bħalma huma ketoconazole (ma jinkludix xampujiet u kremi), itraconazole, posaconazole jew voriconazole użati biex jitrattaw infezzjonijiet fungali
- mediċini bħalma huma chloroquine u hydroxychloroquine użati biex jitrattaw infezzjonijiet minn parasiiti kif ukoll mardiet oħrajn bħalma huma l-artrite rewmatojde jew il-lupus erythematosus
- mediċini bħal ritonavir, saquinavir, jew zidovudine użati biex jitrattaw l-AIDS jew l-HIV
- mediċini bħalma huma carbamazepine, phenytoin jew phenobarbital użati biex jitrattaw attacchi epilettiċi
- mediċina msejha nefazodone użata biex tittratta d-dipressjoni
- mediċina msejha penicillamine użata biex tittratta l-artrite rewmatojde
- mediċina erbali msejha St John's wort (magħrufa wkoll bħala *Hypericum perforatum*) użata biex tittratta d-dipressjoni.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tgħodd għalik jew m'intix ċert, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Odomzo.

Dawn il-mediċini għandhom jintużaw b'attenzjoni jew ikun hemm bżonn li jiġu evitati matul it-trattament b'Odomzo. Jekk qed tieħu waħda minn dawn, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jagħtik mediċina alternattiva.

Matul it-trattament b'Odomzo, għandek ukoll tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ingħatajtx mediċina oħra li għadek ma kontx tieħu qabel.

Tqala

Tieħu Odomzo jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila, jew qed tippjana li toħroġ tqila matul iż-żmien tat-trattament tiegħek jew matul l-20 xahar wara li jkun intemm it-trattament tiegħek. Għandek tieqaf tieħu Odomzo u tkellem minnufih lit-tabib tiegħek jekk toħroġ tqila jew tissuspetta li tista' tkun tqila. Odomzo jista' jwassal biex it-tarbija tiegħek ikollha difetti gravi fit-twelid jew iwassal għall-mewt tat-tarbija tiegħek fil-ġuf. Istruzzjonijiet speċifiċi (il-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo) li ngħatawlek mit-tabib tiegħek fihom tagħrif b'mod partikulari dwar l-effetti ta' Odomzo fuq trabi li għadhom fil-ġuf.

Treddiġh

Treddax matul iż-żmien tat-trattament tiegħek jew matul l-20 xahar wara li jkun intemm it-trattament tiegħek. Mhux magħruf jekk Odomzo jistax jgħaddi mal-ħalib tas-sider u jwassal biex issir ħsara lit-tarbija tiegħek.

Fertilità

Odomzo jista' jkollu impatt fuq il-fertilità tal-irġiel u n-nisa. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li jkollok it-tfal fil-ġejjieni.

Kontraċezzjoni għan-nisa u l-irġiel

In-nisa

Qabel ma tibda t-trattament b'Odomzo, staqsi lit-tabib tiegħek jekk tistax toħroġ tqila, anke jekk m'għadex tara periods (menopawża). Importanti li tiċċekkja mat-tabib tiegħek jekk hemmx riskju li tista' toħroġ tqila.

Jekk tista' toħroġ tqila:

- għandek tieħu l-prekawzjonijiet biex b'hekk ma toħroġx tqila waqt li qed tieħu Odomzo,
- għandek tuża 2 metodi ta' kontraċezzjoni, metodu wieħed mill-aktar effettiv u metodu ta' barriera (ara l-eżempji hawn taħt) waqt li qed tieħu Odomzo,
- għandek tibqa' tuża l-kontraċezzjoni għal 20 xahar wara li tkun waqft tieħu Odomzo minħabba li xi traċċi tal-medicina jibqgħu fil-gisem għal żmien twil.

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek l-aħjar metodu ta' kontraċezzjoni għalik.

Għandek tuża metodu wieħed mill-aktar effettiv, bħal:

- tagħmir intrauterin ("il-kojl" jew IUD)
- sterlizzazzjoni b'operazzjoni.

Għandek tuża wkoll metodu wieħed ta' barriera, bħal:

- kondom (bi spermicida, jekk disponibbli)
- dijaframma (bi spermicida, jekk disponibbli)

It-tabib tiegħek se jittestjak biex jara intix tqila:

- mill-inqas 7t ijiem qabel ma tibda t-trattament – biex ikun ċert li inti m'intix diġà tqila
- kull xahar matul it-trattament.

Matul it-trattament u matul l-20 xahar wara li jkun intemm it-trattament tiegħek, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk:

- qed taħseb li l-kontraċezzjoni li għazilt ma ħadmitx għal kwalunkwe raġuni
- m'għadekx tara periods
- waqft tuża l-kontraċezzjoni
- għandek bżonn tbiddel il-kontraċezzjoni

L-irġiel

Waqft li qed tieħu Odomzo, dejjem uża kondom (bl-ispermicida, jekk disponibbli) meta jkollok x'taqsam sesswalment ma' mara, anke jekk għamilt il-vażektomija. Għandek tibqa' tagħmel hekk għal 6 xhur wara li tkun temmejt it-trattament tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk is-sieħba tiegħek toħroġ tqila waqt li inti tkun qed tieħu Odomzo jew jekk toħroġ tqila fi żmien 6 xhur wara li tkun temmejt it-trattament tiegħek.

M'għandekx tagħmel donazzjoni ta' sperma waqt it-trattament u għal 6 xhur wara li tkun temmejt it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Odomzo m'għandux jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq u li thaddem kwalunkwe għodda jew magna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.

Odomzo fih il-lactose

Odomzo fih il-lactose (zokkor tal-ħalib). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu din il-medicina.

3. Kif għandek tieħu Odomzo

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

Meta qed tieħu din il-medicina

Id-doża rrakkomandata hi ta' 200 mg (kapsula waħda) kuljum.

- Tikolx sa saġhtejn qabel ma tieħu Odomzo u sa siegħa wara.
- Ħu l-kapsula tiegħek madwar l-istess ħin kull gurnata. Dan jgħinek tiftakar meta għandek tieħu

l-medicina tieghek.

- Ibla' l-kapsula shiħa. Tiftaħx, tomghodx u tfarrakx il-kapsula. Kwalunkwe kuntatt mal-kontenut tal-kapsuli għandu jiġi evitat, għaliex jista' jkollu effetti ta' ħsara.

Tbiddilx id-doża tieghek mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek. Tiħux aktar mid-doża rakkomandata hekk kif indikat mit-tabib tieghek. Jekk tirremetti wara li tibra' l-kapsula, tiħux aktar kapsuli sakemm ma jkunx imissek id-doża li jmiss.

Kemm iddum tieħu Odomzo

Għandek tibqa' tieħu Odomzo sakemm jgħidlek it-tabib tieghek. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar għal kemm żmien għandek tibqa' tieħu Odomzo, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tieħu Odomzo aktar milli suppost

Jekk tieħu Odomzo aktar milli suppost, jew jekk xi haddieħor bi żball ħa l-medicina tieghek, kellek lit-tabib jew mur l-isptar minnufih. Ħu mieghek il-medicina u l-pakkett tagħha u dan il-fuljett.

Jekk tinsa tieħu Odomzo

Jekk tinsa tieħu d-doża ta' Odomzo, ħudha mill-ewwel hekk kif tinduna. Jekk għaddew aktar minn sitt sigħat minn x'ħin suppost hadt id-doża, aqbeż id-doża maqbuza, u wara ħu d-doża li jkun imissek skont l-iskeda. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Odomzo

Tiqafx tieħu Odomzo mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek l-ewwel.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Odomzo jista' jwassal għal diffetti gravi fit-twelid. M'għandekx toħroġ tqila waqt li qed tieħu din il-medicina (ara "Tqala", "Treddiġh", "Fertilità" u "Kontraċezzjoni għan-nisa u l-irġiel" f'sezzjoni 2 għal aktar tagħrif).

Ieqaf ħu Odomzo u kellek lit-tabib tieghek minnufih jekk tinnota xi wieħed milli ġejjin minħabba li jistgħu jindikaw reazzjoni allergika:

- diffikultà biex tieħu n-nifs jew tibra'
- wiċċ, xofftejn, ilsien jew griżem minfuħin
- ħakk gravi fil-ġilda, b'raxx aħmar jew tumbati mqabbża.

Uhud mill-effetti sekondarji jafu jkunu gravi

Kellek lit-tabib jew l-ispizjar tieghek minnufih jekk tinnota xi wieħed milli ġejjin:

- bugħawwiġ qawwi fil-muskoli, uġiġh fil-muskoli jew dghufija muskolari. Dawn jistgħu jkunu sinjal ta' problema msejħa rabdomijolzi, li tinvolvi t-tkissir tat-tessuti muskolari.
- awrina skura, tnaqqis fl-ammont ta' awrina li tgħaddi jew ma tgħaddix awrina. Dawn jistgħu jindikaw li l-fibra tal-muskoli tieghek qed titkisser, li jagħmel ħsara lill-kliewi tieghek.

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

Jekk xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji jaggrava, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- bugħawwiġ fil-muskoli, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fl-għadam, fil-ligamenti u l-għerq (tendons)
- nuqqas ta' periods menstrwali
- dijarrea jew ħruq ta' stonku

- tnaqqis fl-aptit
- uġiġh ta' ras
- disturb fis-sens tat-tegħim jew togħma stramba fil-ħalq
- uġiġh f'żaqkek
- tħossok imdardar
- rimettar
- ħakk
- telf ta' xagħar
- għeja
- uġiġh
- telf ta' piż

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- dwejjaq fl-istonku jew indigestjoni
- konstipazzjoni
- raxx
- tkabbir mhux normali tax-xagħar
- għatx, ma tgħaddix wisq awrina, telf ta' piż, ġilda xotta u ħamra, irritabbiltà (sintomi li jistgħu jindikaw livell baxx ta' fluwidi fil-ġisem, magħrufa bħala deidratazzjoni).

Waqit it-trattament b'Odomzo, jista' jkollok ukoll **riżultati tat-testijiet tad-demm mhux normali**. Dawn jistgħu jwasslu sabiex it-tabib tiegħek jinnota tibdiliet li jista' jkun hemm fil-funzjoni ta' xi partijiet tal-ġisem tiegħek, ngħidu aħna:

- livelli għolja tal-enzimi li ġejjin: fosfokinasi tal-kreatinina (funzjoni tal-muskoli), lipasi u/jew amilasi (funzjoni tal-frixa), analina aminotransferasi (ALT) u/jew aspartat aminotransferasi (AST) (funzjoni tal-fwied)
- livell għoli ta' kreatinina (funzjoni tal-kliewi)
- livell għoli ta' zokkor fid-demm (magħruf bħala iperglicemija)
- livell baxx ta' emoglobina (meħtieġa biex tittrasporta l-ossigenu fid-demm)
- livell baxx ta' ċelloli ħomor fid-demm.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem 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 Odomzo

- 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-pakkett u l-folja wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Odomzo

- Is-sustanza attiva hi sonidegib (bħala fosfat). Kull kapsula fiha 200 mg sonidegib.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Kontenuti tal-kapsula: crosopovidone ta' tip A, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2, 'Odomzo fih il-lactose'), magnesium stearate, poloxamer 188, silica, colloidal anhydrous, sodium laurilsulfate.
 - Qafas tal-kapsula: gelatin, iron oxide aħmar (E172), titanium dioxide (E171).
 - Linka stampata: iron oxide iswed (E172), propylene glycol (E1520), shellac.

Kif jidher Odomzo u l-kontenuti tal-pakkett

Il-kapsuli ta' Odomzo 200 mg huma roża u opaki. Għandhom fuqhom stampat "SONIDEGIB 200MG" u "NVR".

Odomzo hu disponibbli f'folji pperforati b'doži singoli li fihom 10 x 1 kapsula. Hu disponibbli f'pakketti d-daqs ta' 10 u 30 kapsula.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u Manifattur

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132JH Hoofddorp

L-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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tél/Tel: +31 23 568 55 01

Lietuva

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tel: +31 23 568 55 01

България

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Тел: +31 23 568 55 01

Luxembourg/Luxemburg

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tél/Tel: +31 23 568 55 01

Česká republika

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tel: +31 23 568 55 01

Magyarország

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tel.: +31 23 568 55 01

Danmark

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tlf: +31 23 568 55 01

Malta

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tel: +31 23 568 55 01

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Tel: +49 21 440 39 90

E-mail: info.de@sunpharma.com

Nederland

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tel: +31 23 568 55 01

Eesti

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tel: +31 23 568 55 01

Norge

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Tlf: +31 23 568 55 01

Ελλάδα

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Τηλ: +31 23 568 55 01

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 (1) 97 99 860

España

Sun Pharma Laboratorios S.L.
Tel: +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
Tél:+33 1 41 44 44 50

Hrvatska

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Tel.: +31 23 568 55 01

Ireland

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Tel: +31 23 568 55 01

Ísland

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Sími: +31 23 568 55 01

Italia

Sun Pharma Italia S.r.l.
Tel: +39 02 33 49 07 93

Κύπρος

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Τηλ: +31 23 568 55 01

Latvija

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Tel: +31 23 568 55 01

Polska

Ranbaxy (Poland)
Tel.: +48 22 642 07 75

Portugal

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Tel: +31 23 568 55 01

România

Terapia S.A.
Tel:+40 264 50 15 00

Slovenija

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Tel: +31 23 568 55 01

Slovenská republika

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Tel: +31 23 568 55 01

Suomi/Finland

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Puh/Tel: +31 23 568 55 01

Sverige

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Tel: +31 23 568 55 01

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
Tel: +44 (0) 208 848 8688

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

Bħala parti mill-Programm ta' Prevenzjoni ta' Tqala ta' Odomzo, il-pazjenti kollha se jirċievu:

- Fuljett għall-Pazjent
- Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent

Jekk jogħġbok irreferi għal dawn id-dokumenti għal aktar informazzjoni.