

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti  
Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

### Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti

Kull pillola gastroreżistenti fiha 30 mg dimethyl fumarate.

#### *Eċċipjent b'effett magħruf*

Kull pillola gastroreżistenti fiha 34.2 mg lactose (bħala monoidrat).

### Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti

Kull pillola gastroreżistenti fiha 120 mg dimethyl fumarate.

#### *Eċċipjent b'effett magħruf*

Kull pillola gastroreżistenti fiha 136.8 mg lactose (bħala monoidrat).

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola gastroreżistenti

### Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti

Pillola bajda, miksija b'rita, tonda, imżaqqa miż-żewġ naħat b'dijametru ta' madwar 6.8 mm.

### Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti

Pillola blu, miksija b'rita, tonda, imżaqqa miż-żewġ naħat b'dijametru ta' madwar 11.6 mm.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Skilarence hu indikat għall-kura ta' psorijażi severa tal-plakka fl-adulti bi bżonn ta' terapija sistemika bil-mediċina.

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

Skilarence hu intiż għall-użu taht il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-psorijażi.

#### Pożoloġija

Sabiex titjeb it-tollerabilità ta' Skilarence, huwa rakkomandat li l-kura tinbeda b'doża inizjali inqas b'żidiet grawali sussegwenti. Fl-ewwel ġimgħa, doża ta' 30 mg tittiehed darba kuljum (pillola waħda filgħaxija). Fit-tieni ġimgħa, doża ta' 30 mg tittiehed darbtejn kuljum (pillola waħda filgħodu u waħda filgħaxija). Fit-tielet ġimgħa, doża ta' 30 mg tittiehed tliet darbiet kuljum (pillola waħda filgħodu, waħda f'nofsinhar u waħda filgħaxija). Mir-raba' ġimgħa, il-kura tibda tingħata b'pillola waħda ta'

doża ta' 120 mg filghaxija. Imbagħad din id-doża tizzied b'pillola waħda ta' 120 mg fil-ġimgha f'hinijiet differenti tal-ġurnata għall-5 ġimghat ta' wara, kif muri fit-tabella ta' hawn taht. Id-doża massima permessa f'ġurnata hija ta' 720 mg (sitt pilloli ta' 120 mg).

Ġimgha	In-numru ta' pilloli			Id-doża totali f'ġurnata (mg) ta' dimethyl fumarate
	Filghodu	Nofsinhar	Filghaxija	
<b>Skilarence 30 mg</b>				
1	0	0	1	30
2	1	0	1	60
3	1	1	1	90
<b>Skilarence 120 mg</b>				
4	0	0	1	120
5	1	0	1	240
6	1	1	1	360
7	1	1	2	480
8	2	1	2	600
9+	2	2	2	720

Jekk ma tiġix ittollerata zieda partikolari fid-doża, din tista' titnaqqas b'mod temporanju għall-aħħar doża ttollerata.

Jekk jiġi osservat li l-kura rnexxiet qabel ma tintlaħaq id-doża massima, ma jkun hemm bżonn ta' ebda zieda ulterjuri fid-doża. Wara li jinkiseb titjib kliniku rilevanti fil-leżjonijiet fuq il-ġilda, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis gradwali fid-doża ta' kuljum ta' Skilarence għad-doża ta' manutenzjoni mehtieġa mill-individwu.

Jista' jkun hemm bżonn li jsiru modifiki fid-doża anki jekk jiġu osservati anormalitajiet fil-parametri tal-laboratorju (ara sezzjoni 4.4).

#### *Pazjenti anzjani*

L-istudji kliniċi ta' Skilarence ma kienx fihom numri kbar biżżejjed ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar biex jiġi stabbilit jekk ikollhomx rispons differenti meta mqabbel ma' pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2). Fuq il-bażi tal-farmakoloġija tal-dimethyl fumarate, mhux mistenni li sejjer ikun hemm bżonn ta' xi aġġustament fid-doża għall-anzjani.

#### *Indeboliment renali*

Ma hemm bżonn ta' ebda aġġustament f'pazjenti b'indeboliment renali hafif sa moderat (ara sezzjoni 5.2). Skilarence ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment renali sever, u l-użu ta' Skilarence huwa kontraindikata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

#### *Indeboliment epatiku*

Ma hemm bżonn ta' ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat (ara sezzjoni 5.2). Skilarence ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, u l-użu ta' Skilarence m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Skilarence fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli bi Skilarence fil-popolazzjoni pedjatrika.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-pilloli jridu jinbelghu shaħ ma' fluwidu matul jew eżatt wara l-ikel.

Il-kisja tal-pilloli gastroreżistenti hija mfassla biex tipprevjeni irritazzjoni gastrika. Għalhekk il-pilloli ma għandhomx jitfarrku, jinqasmu, jinħallu jew jittieħdu bil-magħad.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Disturbi gastro-intestinali severi.
- Indeboliment epatiku jew renali sever.
- Tqala u treddiġh.

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

#### Ematoloġija

Skilarence jista' jnaqqas l-għadd ta' lewkoċiti u linfoċiti (ara sezzjoni 4.8). Ma ġiex studjat f'pazjenti b'għadd ta' lewkoċiti jew linfoċiti li diġà kien baxx minn qabel

#### *Qabel il-kura*

Qabel ma tinbeda l-kura, għandu jkun hemm għadd taċ-ċelloli tad-demmm kurrenti sħiħ (inkluż għadd taċ-ċelloli tad-demmm differenzjali u għadd tal-pjastrini). Il-kura ma għandhiex tinbeda jekk tiġi identifikata lewkopenija taħt  $3.0 \times 10^9/L$ , linfopenija taħt  $1.0 \times 10^9/L$  jew riżultati patoloġiċi oħrajn.

#### *Matul il-kura*

Matul il-kura, għandu jitwettaq għadd taċ-ċelloli tad-demmm komplut b'differenzjali kull 3 xhur. Jeħtieġ li tittieħed azzjoni fiċ-ċirkustanzi li ġejjin:

#### *Lewkopenija*

Jekk jinstab tnaqqis evidenti fin-numru totali ta' ċelloli bojod tad-demmm, is-sitwazzjoni għandha tiġi ssorveljata bir-reqqa u l-kura għandha titwaqqaf f'livelli li jkunu taħt  $3.0 \times 10^9/L$ .

#### *Linfopenija*

Jekk l-għadd ta' linfoċiti jaqa' għal inqas minn  $1.0 \times 10^9/L$  iżda hu  $\geq 0.7 \times 10^9/L$ , il-monitoraġġ tad-demmm għandu jsir kull xahar sakemm il-livelli jirritornaw għal  $1.0 \times 10^9/L$  jew oġhla għal żewġ testijiet tad-demmm konsekuttivi, f'liema punt il-monitoraġġ jista' jerga' jsir kull tliet xhur.

Jekk l-għadd ta' linfoċiti jaqa' għal inqas minn  $0.7 \times 10^9/L$ , it-test tad-demmm irid jiġi rrepetut u jekk il-livelli jiġu kkonfermati li huma taħt  $0.7 \times 10^9/L$ , il-kura mbagħad għandha titwaqqaf immedjatament. Il-pazjenti li jkunu qed jiżviluppaw linfopenija għandhom jiġu mmonitorjati wara li titwaqqaf il-kura, sakemm l-għadd tagħhom tal-linfoċiti jkun irritorna għall-medda normali (ara sezzjoni 4.8).

#### *Disturbi ematoloġiċi oħrajn*

It-terapija għandha titwaqqaf u hija rrakkomandata l-kawtela jekk ikun hemm riżultati patoloġiċi oħrajn. Fi kwalunkwe każ, l-għadd tad-demmm għandu jiġi mmonitorjat sakemm il-valuri jirritornaw għall-medda normali.

## Infezzjonijiet

Skilarence huwa immunomodulator u jista' jaffettwa l-mod ta' kif is-sistema immuni tirrispondi għal infezzjoni. Għal pazjenti b'infezzjonijiet preeżistenti ta' relevanza klinika, t-tabib għandu jiddeċiedi jekk il-kura għandhiex tinbeda biss ladarba l-infezzjoni tkun għaddiet. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni matul il-kura, għandha tiġi kkunsidrata s-sospensjoni tal-kura u l-benefiċċji u r-riskji għandhom jiġu vvalutati mill-ġdid qabel il-bidu mill-ġdid tat-terapija. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu dan il-prodott mediċinali għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jirrapportaw sintomi ta' infezzjoni lil tabib.

### *Infezzjonijiet opportunistiċi/leukoencefalopatija multifokali progressiva (PML)*

Ġew irrappurtati każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi, b'mod partikolari ta' leukoencefalopatija multifokali progressiva (PML) bi prodotti oħrajn li fihom dimethyl fumarate (ara sezzjoni 4.8). PML hija infezzjoni opportunistika kkawżata mill-virus ta' John-Cunningham (John-Cunningham virus, JCV) li tista' tkun fatali jew tikkawża diżabilitajiet severi. Probabbli, PML hija kkawżata minn kombinazzjoni ta' fatturi.

Infezzjoni preċedenti b'JCV hija kkunsidrata bħala prerekwizit għall-iżvilupp ta' PML. Il-fatturi ta' riskju jistgħu jinkludu kura immunosuppressiva preċedenti u l-eżistenza ta' ċerti disturbi konkomitanti (bħal xi disturbi awtoimmuni jew kundizzjonijiet ematoloġiċi malinni). Sistema immuni modifikata jew dgħajfa kif ukoll fatturi ġenetiċi jew ambjentali wkoll jistgħu jikkonstitwixxu fatturi ta' riskju.

Linfopenija moderata jew severa persistenti matul kura b'dimethyl fumarate wkoll hija kkunsidrata bħala fattur ta' riskju għal PML. Il-pazjenti li jiżviluppaw linfopenija għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet opportunistiċi, b'mod partikolari għal sintomi indikattivi ta' PML. Is-sintomi tipiċi assoċjati ma' PML huma differenti, isiru aghar mal-granet u gimgħat u jinkludu dgħufija progressiva fuq naħa waħda tal-ġisem jew tfixkil fiċ-ċaqliq tar-riglejn, disturb fil-vista u tibdil fil-ħsieb, fil-memorja u fl-orjentazzjoni li jwassal għal konfużjoni u tibdil fil-personalità. Jekk tiġi suspettata PML, il-kura għandha titwaqqaf immedjatement u għandhom jitwettqu aktar eżamijiet newroloġiċi u radjoloġiċi xierqa.

### Kura preċedenti u konkomitanti b'terapiji immunosuppressivi jew immunomodulatorji

Hemm dejta limitata disponibbli dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' Skilarence f'pazjenti li qabel ġew ikkurati b'terapiji immunosuppressivi jew immunomodulatorji oħrajn. Meta tinbidel il-kura għall-pazjenti minn tali terapiji għal Skilarence, għandhom jiġu kkunsidrati n-nofs haġja u l-mod ta' azzjoni tat-terapija l-oħra sabiex jiġu evitati effetti addittivi fuq is-sistema immuni.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' Skilarence meta jittieħed b'mod konkomitanti ma' terapiji immunosuppressivi jew immunomodulatorji oħrajn (ara sezzjoni 4.5).

### Mard gastrointestinali preeżistenti

Skilarence ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard gastrointestinali preeżistenti. Dan m'għandux jintuża f'pazjenti b'mard gastrointestinali sever (ara sezzjoni 4.3). It-tollerabbiltà gastrointestinali tista' titjieb billi tiġi segwita l-iskeda tat-titrazzjoni tad-doża mal-bidu ta' kura u billi tittieħed/jittieħdu l-pillola/i gastroreżistenti mal-ikel (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

### Funzjoni renali

Matul l-istudju kliniku kkontrollat bil-plaċebo tal-Fażi III, il-funzjoni renali ma dehrinx sejra għall-aghaz matul it-terapija fil-gruppi tal-kura. Madankollu, Skilarence ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment renali sever, u ġew irrappurtati ċerti każijiet ta' tossiċità renali matul is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'esteri tal-aċidu fumariku. Għalhekk, Skilarence m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali sever (ara sezzjoni 4.3).

Qabel tinbeda l-kura, għandha tiġi kkontrollata l-funzjoni renali (eż. kreatinina, nitroġenu tal-urea fid-

demm u l-analiżi tal-urina) u kull 3 xhur wara. F'każ ta' bidla klinikament relevanti fil-funzjoni renali, speċjalment fin-nuqqas ta' spjegazzjonijiet alternattivi, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew waqfien tal-kura.

#### *Sindrome ta' Fanconi*

Id-dijanjożi bikrija tas-sindrome ta' Fanconi u t-twaqqif ta' kura bi Skilarence huma importanti għall-prevenzjoni tal-fegġa ta' indeboliment renali u tal-osteomalaċja, peress li normalment is-sindrome huwa reversibbli. L-iktar sinjali importanti huma: proteinurja, glukozurja (b'livelli normali ta' zokkor fid-demm), iperaminoacidurja u fosfaturja (possibbilment konkurrenti ma' ipofosfatemija) (ara sezzjoni 4.8). Il-progressjoni tista' tinvolvi sintomi bħal polijurja, polidipsija u dgħufija prossimali fil-muskoli. F'każijiet rari jistgħu jseħħu osteomalaċja ipofosfatemika b'ugħi fl-għadam mhux lokalizzat, židiet tal-fosfatażi alkalina fis-seru u ksor ikkawżat minn stress fuq l-għadam. B'mod importanti, is-sindrome ta' Fanconi jista' jseħħ mingħajr židiet fil-livelli tal-kreatinina jew rata tal-filtrazzjoni glomerulari baxxa. F'każ ta' sintomi mhux ċari, għandu jiġi kkunsidrat is-sindrome ta' Fanconi u għandhom jitwettqu eżamijiet xierqa.

#### Funzjoni epatika

Skilarence ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever u m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Huwa rakkomandat li tiġi mmonitorjata l-funzjoni epatika (SGOT, SPGT, gamma-GT, AP) qabel ma tinbeda l-kura u kull 3 xhur wara, peress li f'xi pazjenti fl-istudju tal-Fażi III ġiet osservata žieda fl-enzimi epatiċi (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' bidla klinikament relevanti fil-parametri epatiċi, speċjalment fin-nuqqas ta' spjegazzjonijiet alternattivi, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew waqfien tal-kura (ara sezzjoni 4.2).

#### Vampati

Il-pazjenti għandhom jiġu informati li aktarx li jesperjenzaw vampati fl-ewwel ftit ġimghat li jibdeu il-kura (ara sezzjoni 4.8).

#### Eċċipjenti

##### *Lattożju*

Dan il-prodott mediċinali fih il-lattożju. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

##### *Sodium*

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

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Skilarence għandu jintuża bil-galbu flimkien ma' terapija antipsorijatika sistemika oħra (eż. methotrexate, retinojdi, psoralens, ciclosporin, immunosuppressanti jew ċitostatiċi) (ara sezzjoni 4.4). Matul il-kura, għanu jiġi evitat l-użu simultanju ta' derivattivi tal-aċidu fumariku oħrajn (topiċi jew sistemiċi).

Terapija konkurrenti b'sustanzi nefrotossiċi (eż. methotrexate, ciclosporin, aminoglycosides, diuretici, mediċini antiinfjammatorji mhux steroidali (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs) jew litju) tista' żżid il-potenzjal għal reazzjonijiet avversi renali (eż. proteinurja) fil-pazjenti li jkunu qed jieħdu Skilarence.

F'kazijiet ta' dijarea serja jew prolungata matul il-kura bi Skilarence, l-assorbiment ta' prodotti mediċinali oħrajn jista' jkun affettwat. Wieħed għandu jordna bil-galbu prodotti mediċinali b'indici terapewtiku dejjaq li jeħtieġu assorbiment fl-apparat tal-intestin. L-effikaċja tal-kontraċettivi orali tista' titnaqqas u huwa rakkomandat l-użu ta' metodu kontraċettiv ta' lqugh alternattiv sabiex jipprevjeni l-possibbiltà li l-kontraċettiv ma jaħdimx (ara l-informazzjoni tal-preskrizzjoni tal-kontraċettiv orali).

Għandu jiġi evitat il-konsum ta' kwantitajiet kbar ta' xarbiets alkoħoliċi qawwija (aktar minn volum ta' alkoħol ta' 30 %) għax dan jista' jwassal għal rati ta' tidwib miżjuda ta' Skilarence, u għalhekk, jista' jżid il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali.

It-tilqim matul il-kura bi Skilarence ma ġiex studjat. L-immunosuppressjoni hija fattur ta' riskju għall-użu ta' tilqim ħaj. Ir-riskju ta' tilqim għandu jiġi mwieżen kontra l-benefiċċju.

M'hemm l-ebda evidenza għal interazzjoni ma' ċitokromu P450 u għall-aktar trasportaturi komuni tal-efflus u tat-tehid, għalhekk mhi mistennija l-ebda interazzjoni bi prodotti mediċinali metabolizzati jew ittrasportati minn dawn is-sistemi (ara sezzjoni 5.2).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Nisa li jistgħu jorogħu tqal

L-użu ta' Skilarence mhux irrikmandat fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi xierqa. Jistgħu jkunu meħtieġa metodi kontraċettivi addizzjonali f'każ ta' problemi fl-istonku u fl-imsaren li jistgħu jnaqqsu l-effettività tal-kontraċettivi orali (ara sezzjoni 4.5).

##### Tqala

Hemm dejta limitata mill-użu ta' dimethyl fumarate f'nisa tqal. L-istudji fuq l-animali wrew tossiċità fir-riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3). Skilarence m'għandux jingħata waqt it-tqala (ara 4.3).

##### Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk dimethyl fumarate jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider. Ir-riskju għal trabi jew dawk tat-twelid mhux eskluż. Għalhekk, Skilarence hu kontra-indikat waqt treddigh (ara 4.3).

##### Fertilità

Ma hemmx dejta fuq il-bniedem jew fuq l-animali dwar l-effetti ta' Skilarence fuq il-fertilità.

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

Skilarence jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Wara l-ġhoti ta' Skilarence, wieħed jista' jhossu sturdut jew għajjien (ara sezzjoni 4.8).

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

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservati bi Skilarence huma avvenimenti gastrointestinali segwiti minn vampati u linfopenija.

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

Din li ġejja hija lista ta' reazzjonijiet avversi esperjenzati minn pazjenti kkurati bi Skilarence matul l-iżvilupp kliniku, l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq u b'Fumaderm, prodott mediċinali relatat li

jkun fih dimethyl fumarate flimkien ma' esteri tal-aċidu fumariku oħrajn.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<i>Herpes zoster</i>	Mhux magħruf**
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Linfopenija Lewkopenija Osinofilja Lewkoċitoži Lewkimja linfatika akuta* Panċitopenija irreversibbli*	Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni Komuni Rari ħafna Rari ħafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Nuqqas ta' aptit	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras Paresteżija Sturdament* Lewkoċefalopatija multifokali progressiva	Komuni Komuni Mhux komuni Mhux magħruf
Disturbi vaskulari	Vampati	Komuni ħafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea Distensjoni fl-addome Uġiġh fl-addome Dardir Remettar Dispepsja Stitikezza Skumdità fl-addome Gass	Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Eritema Sensazzjoni ta' hruq tal-ġilda Ħakk Reazzjoni allergika tal-ġilda	Komuni Komuni Komuni Rari
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Proteinurija Insuffiċjenza renali Sindrome ta' Fanconi*	Mhux komuni Mhux magħruf Mhux magħruf
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja Fwawar Asteniya	Komuni Komuni Komuni
Investigazzjonijiet	Żieda fl-enzimi epatiċi Żieda fil-kreatinina fis-seru	Komuni Mhux komuni

\*Reazzjonijiet allergiċi addizzjonali rappurtati b'Fumaderm, bi prodott mediċinali relatat li jkun fih dimethyl fumarate flimkien ma' esteri tal-aċidu fumariku oħrajn.

\*\*Reazzjonijiet avversi rappurtati waqt l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.



## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

### *Disturbi gastro-intestinali*

Dejta mill-istudju kliniku tal-Fażi III kif ukoll mil-letteratura turi li d-disturbi gastro-intestinali bi prodotti li jkun fihom dimethyl fumarate għandhom aktar probabbiltà li jseħhu matul l-ewwel xahrejn sa 3 xhur wara l-bidu tal-kura. Ma setgħet tiġi identifikata l-ebda relazzjoni apparenti tad-doża u l-ebda fattur ta' riskju għall-okkorrenza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi. Id-dijarea kienet reazzjoni avversa komuni (36.9 %) fost il-pazjenti li kienu qed jieħdu Skilarence, li f' madwar 10 % tal-pazjenti, wasslet għat-twaqqif tal-prodott mediċinali. Aktar minn 90 % ta' dawn l-avvenimenti ta' dijarea kienu ta' severità hafifa sa moderata (ara sezzjoni 4.4)

L-uniċi reazzjonijiet avversi li wasslu għal waqfien tal-kura f' >5% tal-pazjenti kienu reazzjonijiet gastro-intestinali. Għal rakkomandazzjonijiet tal-monitoraġġ u għestjoni klinika ta' reazzjonijiet avversi, ara sezzjoni 4.4.

### *Vampati*

Abbażi tal-osservazzjonijiet fl-istudju kliniku tal-Fażi III kif ukoll fid-dejta mil-letteratura, il-fwawar għandhom aktar probabbiltà li jseħhu matul il-ġimgħat bikrin tal-kura u għandhom it-tendenza li maż-żmien jonqsu. Fl-istudju kliniku, total ta' 20.8 % tal-pazjenti li kienu qed jirċevu Skilarence esperjenzaw fwawar li fil-maġġoranza tal-każijiet kienu ħfief (ara sezzjoni 4.4). Esperjenza klinika ppubblikata bi prodotti li fihom dimethyl fumarate turi li episodji individwali ta' fwawar normalment jibdeu ftit wara li jittieħdu l-pilloli u jkunu għaddew fi ftit sigħat.

### *Tibdil ematoloġiku*

Dejta mill-istudju kliniku tal-Fażi III kif ukoll mil-letteratura turi li t-tibdil fil-parametri ematoloġiċi għandhom aktar probabbiltà li jseħhu matul l-ewwel 3 xhur wara l-bidu tal-kura b' dimethyl fumarate. B' mod partikolari, fl-istudju kliniku kien hemm tnaqqis żgħir fl-għadd medju ta' linfociti li jibda bejn ġimgħat 3 u 5 u jilhaq massimu f' ġimgħa 12 fejn madwar terz tal-pazjenti kellhom valuri ta' linfociti taħt  $1.0 \times 10^9/L$ . Matul l-istudju kliniku, il-valuri medji u medjani ta' linfociti baqgħu fil-medda normali. F' ġimgħa 16 (tniem il-kura), ma kien hemm ebda tnaqqis iehor fl-għadd ta' linfociti. Wara ġimgħa 16 ta' kura, 13/175 (7.4 %) pazjent ġew innutati li kellhom livelli ta' linfociti  $< 0.7 \times 10^9/L$ . Il-kampjunar tad-demgħ għal testijiet tal-laboratorji kliniċi tas-sigurtà fil-visti ta' segwitu twettaq biss f' każ ta' anormalitajiet fil-vista preċedenti. Matul is-segwitu ta' mingħajr kura, livelli tal-linfociti  $< 0.7 \times 10^9/L$  ġew osservati f' 1/29 (3.5 %) pazjent wara 6 xhur u f' 0/28 (0 %) wara 12-il xahar wara li twaqqfet il-kura. Wara 12-il xahar li twaqqfet il-kura 3/28 (10.7 %) tal-pazjenti kellhom valuri tal-linfociti taħt  $1.0 \times 10^9/L$ , li jirrappreżentaw 3/279 (1.1 %) tal-pazjenti li bdew fuq Skilarence.

Għall-għadd totali ta' lewkoċiti, tnaqqis sar apparenti f' ġimgħa 12 tal-kura; dan żdied bil-mod f' ġimgħa 16 (tniem il-kura); u 12-il xahar wara t-twaqqif tal-kura, il-pazjenti kollha kellhom valuri ta' l fuq minn  $3.0 \times 10^9/L$ .

Ġiet osservata tendenza ta' zieda fil-valuri medji ta' esinofili sa kmieni minn ġimgħa 3 laqgħet massimu f' ġimgħa 5 u 8, u reġgħu lura għal-valuri tal-linja bażi fil-ġimgħa 16.

Għal rakkomandazzjonijiet tal-monitoraġġ u għestjoni klinika ta' reazzjonijiet avversi ematoloġiċi, ara sezzjoni 4.4.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Fil-każ ta' doża eċċessiva hija indikata kura sintomatika. Ma huwa magħruf ebda antidotu speċifiku.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, immunosuppressanti oħrajn, Kodiċi ATC: L04AX07

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-effetti antiinfjammatorji u immunomodulatorji tal-dimethyl fumarate u l-metabolit tiegħu monomethyl fumarate mhumiex mifhuma għal kollox iżda huwa mashub li huma dovuti l-iktar għall-interazzjoni mal-glutaġjon imnaqqas intraċellulari taċ-ċelloli direttament involuti fil-patoġenesi tal-psorijaġi. L-interazzjoni mal-glutaġjon twassal għall-inibizzjoni ta' trażlokazzjoni fin-nukleu u l-attività traskrizzjonali tal-fattur nukleari kappa-light-chain-enhancer taċ-ċelloli-B attivati (NF-κB).

L-attività ewlenija tal-dimethyl fumarate u l-monomethyl fumarate hija meqjusa immunomodulatorja, li tirriżulta f'bidla fiċ-ċelloli T helper (Th) mill-profil Th1 u Th17 għal fenotip Th2. Il-produzzjoni ta' ċitokina infjammatorja titnaqqas b'induzzjoni ta' avvenimenti proapoptotiċi, inibizzjoni ta' proliferazzjoni tal-keratinoċita, tnaqqis tal-espressjoni ta' molekoli tal-adeżjoni, u tnaqqis tal-infiltrat infjammatorju fil-plakki bil-psorijaġi.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Skilarence ġew ivvalutati fi studju wiehed ikkontrollat bil-plaċebo u l-attiv u komparatur bi 3 arms u double-blind tal-Faġi III (1102) f'pazjenti bi psorijaġi tal-plakka moderata sa severa (Studju 1102). Intgħazlu b'mod aleatorju 704 pazjent sabiex jingħataw Skilarence, komparatur attiv (Fumaderm, prodott ikkombinat bl-istess kontenut tal-dimethyl fumarate flimkien ma' 3 inluh tal-monoethyl fumarate) u plaċebofi proporzjon ta' 2:2:1. Il-pazjenti bdew il-kura bil-pilloli li fihom 30 mg/jum dimethyl fumarate jew bi plaċebo, b'titrazzjoni sa massimu ta' 720 mg/jum fiż-żewġ ferġhat ta' kura attiva kif deskritt fis-sezzjoni 4.2. Meta ġie osservat suċċess tal-kura qabel ma ntlahqet id-doża massima ta' 720 mg/jum dimethyl fumarate, ma kien hemm bżonn ta' ebda zieda oħra fid-doża u d-doża kellha titnaqqas b'mod kostanti għal doża ta' manutenzjoni skont l-individwu. Fil-każ ta' intollerabilità individwali tad-doża ikbar matul il-Ġimgħat 4 sa 16, il-pazjent kellu jirritorna għall-aħħar doża tollerata meħuda mill-bidu tal-Ġimgħa 4, li kellha tinzamm sa tmieim il-perjodu tal-kura (Ġimgħa 16). Il-pazjenti ngħataw il-kura sa 16-il ġimgħa u ż-żjarat ta' segwitu kienu ppjanati għal massimu ta' 12-il xahar wara li titwaqqaf il-kura.

Id-demografika u l-karatteristiċi tax-xenarju bażi kienu bbilanċjati sew bejn il-gruppi tal-kura. Mis-699 pazjent, hafna kienu Kawkażi (99%) u rġiel (65%), u l-età medja kienet ta' 44 sena. Hafna mill-pazjenti (91%) kellhom <65 sena. Hafna mill-pazjenti kellhom psorijaġi moderata bbażata fuq il-punteġġi tal-Indiċi tal-Erja u S-Severità tal-Psorijaġi (PASI) u tal-Valutazzjoni Globali tat-Tabib (PGA) fix-xenarju bażi: il-punteġġ PASI medjan fix-xenarju bażi kien ta' 16.35 u 60% tal-pazjenti rriżultaw moderati fuq il-PGA. Il-maġġoranza tal-pazjenti rrapportat effett "kbir hafna" jew "enormi" tal-psorijaġi fuq hajjitha fuq il-baży tal-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja Dermatoloġika (DLQI), b'punteġġ medjan tad-DLQI ta' 11.5.

Wara 16-il ġimgħa, instab li Skilarence huwa superjuri meta mqabbel mal-plaċebo ( $p < 0.0001$ ) fuq il-baży tal-PASI 75 u punteġġ tal-PGA kklirjati jew kważy kklirjati u mhux inferjuri (bl-użu ta' margni tan-nuqqas ta' inferjorità ta' 15%) għall-kumparatur attiv ( $p < 0.0003$ ) fuq il-baży tal-PASI 75.

**Sommarju tal-effikaċja klinika wara 16-il ġimgħa kura fl-Istudju 1102**

<b>Valutazzjoni</b>	<b>Skilarence N=267</b>	<b>Plaċebo N=131</b>	<b>Fumaderm N=273</b>
<b>Ittestjar tas-superjorità vs plaċebo</b>			
<b>PASI 75, n (%)</b>	100 (37.5)	20 (15.3)	110 (40.3)
valur-p	<0.0001 <sup>a</sup>	<0.0001 <sup>a</sup>	
Miż-żewġ naħat 99.24 % CI	10.7, 33.7 <sup>a</sup>	13.5, 36.6 <sup>a</sup>	
<b>Punteġġ tal-PGA kklirjat jew kważi kklirjat, n (%)</b>	88 (33.0)	17 (13.0)	102 (37.4)
valur-p	<0.0001 <sup>a</sup>	<0.0001 <sup>a</sup>	
Miż-żewġ naħat 99.24 % CI	9.0, 31.0 <sup>a</sup>	13.3, 35.5 <sup>a</sup>	
	<b>Skilarence N=267</b>		<b>Fumaderm N=273</b>
<b>Non-inferjorità ta' Skilarence vs. Fumaderm</b>			
<b>PASI 75, n (%)</b>	100 (37.5)		110 (40.3)
valur-p		0.0003 <sup>b</sup>	
Minn naħa waħda 97.5 % CI repetut (limitu aktar baxx)		-11.6 <sup>b</sup>	
<b>Punteġġ tal-PGA kklirjat jew kważi kklirjat, n (%)</b>	88 (33.0)		102 (37.4)
valur-p		0.0007 <sup>b</sup>	
Minn naħa waħda 97.5 % CI repetut (limitu aktar baxx)		-13.0 <sup>b</sup>	

Fumaderm = Kumparatur attiv, prodott ikkombinat bl-istess kontenut tal-dimethyl fumarate flimkien ma' flimkien ma' 3 imluh tal-monoethyl hydrogen fumarate; n=numru ta' pazjenti b'dejta disponibbli; N=numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni; PASI=Indiċi tas-Severità tal-Erja tal-Psorijażi; PGA=Valutazzjoni Globali tat-Tabib; <sup>a</sup> Superjorità ta' Skilarence vs. Plaċebo b'differenza ta' 22.2 % għal PASI 75 u 20.0 % għal Punteġġ tal-PGA kklirjat jew kważi kklirjat, superjorità ta' Fumaderm vs Plaċebo b'differenza ta' 25.0 % għal PASI 75 u 24.4 % għal Punteġġ tal-PGA kklirjat jew kważi kklirjat; <sup>b</sup> Non-inferjorità ta' Skilarence vs. Fumaderm b'differenza ta' -2.8 % għal PASI 75 u -4.4 % għal Punteġġ tal-PGA kklirjat jew kważi kklirjat.

Kien hemm tendenza fil-punteġġ tal-PASI tal-end-point tal-effikaċja u fil-bidla medja % mil-linja bażi, li tindika l-fegġa ta' rispons kliniku għal Skilarence sa minn kmieni minn ġimgħa 3 (-11.8 %) li saret statistikament sinifikanti meta mqabbel mal-plaċebo sa ġimgħa 8 (-30.9 %). Sa ġimgħa 16, intwera aktar titjib (-50.8 %).

Il-benefiċċji tal-kura bi Skilarence kienu wkoll appoġġjati minn titjib awtoperċeput mill-pazjenti fil-kwalità tal-ħajja tagħhom. F' ġimgħa 16, il-pazjenti kkurati bi Skilarence kellhom medja aktar baxxa ta' DLQI meta mqabbel mal-plaċebo (5.4 vs. 8.8).

Ġiet ivvalutata r-rikorrenza (definita bħala l-iggravar ta'  $\geq 125$  % tal-valur PASI fil-linja bażi) wara xahrejn mingħajr kura u ntweraw li din mhijiex ta' tħassib kliniku b'esteri tal-aċidu fumariku, kif ġie ddokumentat f' verament ftit pazjenti (Skilarence 1.1 % u kumparatur attiv 2.2 %, meta mqabbel ma' 9.3 % fil-grupp tal-plaċebo).

Bħalissa m'hemmx dejta disponibbli dwar l-effikaċja fit-tul għal Skilarence, madankollu, fl-istudji farmakokinetiċi u kliniċi, l-espożizzjoni sistemika, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Skilarence ntwerew li huma kumparabbli għall-kumparatur attiv li jkun fih id-dimethyl fumarate. Għalhekk, huwa raġonevoli li wieħed jistenna li l-effikaċja fit-tul ta' Skilarence tkun wkoll kumparabbli għall-prodotti li jkun fihom id-dimethyl fumarate. Il-manteniment tal-effikaċja fit-tul giet deskritta b'mod tajjeb għal prodotti oħra li jkun fihom dimethyl fumarate, u għalhekk wieħed jista' jstenna li l-benefiċċji tal-kura li ntwerew bi Skilarence wara 16-il ġimgħa, jinżammu f' pazjenti kkurati fit-tul għal tal-inqas 24 xahar.

## Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-rizultati tal-istudji bi Skilarence f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-psorjasi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Wara l-għoti mill-ħalq, il-dimethyl fumarate ma jinstabx fil-plażma għaliex malajr jiġi idrolizzat minn esterazi għall-metabolit attiv tiegħu monomethyl fumarate. Wara l-għoti mill-ħalq ta' Skilarence 120 mg pillola waħda f'suġġetti b'saħħithom, il-monomethyl fumarate laħaq konċentrazzjonijiet massimi tal-plażma ta' madwar 1325 ng/mL u 1311 ng/mL f'kundizzjonijiet ta' sawm jew wara l-ikel, rispettivament. It-teħid ta' Skilarence mal-ikel ittardja  $t-t_{max}$  tal-monomethyl fumarate minn 3.5 għal 9.0 sigħat.

### Distribuzzjoni

Il-legar tal-proteina tal-plażma tal-monomethyl fumarate huwa ta' madwar 50%. Dimethyl fumarate ma juri ebda affinità ta' legar ma' proteini tas-seru li jistgħu jkomplu jikkontribwixxu għall-eliminazzjoni rapida tiegħu fiċ-ċirkulazzjoni.

### Bijotrasformazzjoni

Il-bijotrasformazzjoni tal-dimethyl fumarate ma tinvolvi isoenzimi taċ-ċitokroma P450. L-istudji *in vitro* wrew li l-monomethyl fumarate fid-doża terapewtika ma jinibixxix jew ma jinducix kwalunkwe enzima taċ-ċitokroma P450, dan mhuwiex sottostrat jew inibitur ta' P-glikoproteina u mhuwiex inibitur tal-aktar trasportaturi komuni tal-effluss jew tat-teħid. Studji *in vitro* urew li dimethyl fumarate f'doża terapewtika ma jinibixxix CYP3A4/5 u BCRP u huwa inibitur dgħajjed ta' P-glycoprotein.

L-istudju *in vitro* wrew li l-idrolizi ta' dimethyl fumarate għal monomethyl fumarate sseħħ malajr f'pH 8 (pH fl-intestina ż-żgħira), iżda mhux f'pH 1 (pH fl-istonku). Parti minn dimethyl fumarate totali tiġi idrolizzata mill-esterasi u l-milieu alkalini tal-intestin iż-żgħir, filwaqt li l-bqija tidhol fid-demm tal-vina portali. Studji ulterjuri wrew li dimethyl fumarate (u sa ċertu punt anqas monomethyl fumarate) jirreaġixxi parzjalment mal-glutatjon imnaqqas u jiffirma addott tal-glutatjon. Dawn l-addotti nstabu fi studji fuq l-annimali fil-mukuża tal-firien u sa ċertu punt anqas fid-demm tal-vina portali. Madankollu, dimethyl fumarate mhux konjugat ma jistax jinstab fil-plażma tal-annimali jew tal-pazjenti psorjatiċi wara l-għoti mill-ħalq. F'kuntrast, monomethyl fumarate mhux konjugat jinstab fil-plażma. Iseħħ metabolizmu ulterjuri permezz ta' ossidazzjoni miċ-ċiklu tal-aċidu trikarbossiliku, li jiffirma diossidu tal-karbonju u ilma.

### Eliminazzjoni

Il-ħruġ man-nifs tas-CO<sub>2</sub> li jirriżulta mill-metabolizmu tal-monomethyl fumarate huwa r-rotta primarja ta' eliminazzjoni; ammonti żgħar biss ta' monomethyl fumarate intatt jitneħħew mal-urina jew mar-rawt. Il-porzjon ta' dimethyl fumarate li jirreaġixxi mal-glutatjon, li jiffirma addott tal-glutatjon, jiġi metabolizzat iktar għall-aċidu merkapturiku tiegħu, li jitneħħa mal-urina.

In-nofs haġja apparenti tal-eliminazzjoni terminali tal-monomethyl fumarate hija ta' madwar sagħtejn.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Minkejja l-varjabbiltà għolja bejn is-suġġetti, l-espożizzjoni mkejla bħala AUC u C<sub>max</sub> generalment kienet proporzjonata għad-doża wara l-għoti ta' doża waħda ta' 4 x pilloli tat-30 mg fumarat dimetil (doża totali ta' 120 mg) u 2 x pilloli tal-120 mg dimethyl fumarate (doża totali ta' 240 mg).

### Indeboliment renali

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku f'pazjenti b'indeboliment renali. Madankollu, peress li l-eliminazzjoni renali għandha rwol minuri fl-ikklijar totali mill-plażma, mhuwiex probabbli li l-indeboliment renali jista' jaffettwa l-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' Skilarence (ara sezzjoni 4.2).

### Indeboliment epatiku

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Madankollu, peress li d-dimethyl fumarate jiġi metabolizzat b'esterasi u b'milieu alkalin tal-intestina ż-żgħira mingħajr l-involvement taċ-ċitokroma P450, mhuwiex mistenni li l-indeboliment epatiku jinfluwenza l-espożizzjoni (ara sezzjoni 4.2).

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u ġenotossicità ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

### Tossikoloġija

Il-kilwa ġiet identifikata bħala organiku primarjament fil-mira tat-tossicità fi studji mhux kliniċi. Is-sejbiet renali fil-klieb kienu jinkludu ipertrofija tubulari minima sa moderata, zieda fl-inċidenza u s-severità tal-vakuolazzjoni tubulari u deġenerazzjoni tubulari minima sa hafifa, li tqiesu tossikoloġikament rilevanti. Il-livell bla effett hażin osservat (NOAEL) wara 3 xhur ta' kura kien ta' 30 mg/kg/jum, li jikkorrispondi għal 2.9 darbiet u 9.5 darbiet tal-espożizzjoni sistemika tal-bniedem fl-oġġla doża rakkomandata (720 mg/jum), bħala valuri ta' AUC u  $C_{max}$ , rispettivament.

### Tossicità għar-riproduzzjoni

Ma twettaq ebda studju dwar il-fertilità jew dwar l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid bi Skilarence.

Ma kien hemm ebda effett fuq il-piżijiet tal-ġisem tal-fetu jew malformazzjonijiet attribwiti lill-ġhoti lill-ommijiet ta' dimethyl fumarate matul l-istudju dwar l-iżvilupp embrijo-fetali fil-firien. Madankollu, kien hemm numru ikbar ta' feti bil-varjazzjonijiet "lobu tal-fwied supernumerari" u "allinjament iljaku anormali" b'dożi tossiċi għall-omm. In-NOAEL għat-tossicità materna u tal-embriju-fetu kien ta' 40 mg/kg/jum li jikkorrispondi 0.2 darbiet u 2.0 darbiet tal-espożizzjoni sistemika tal-bniedem fl-oġġla doża rakkomandata (720 mg/jum), bħala valuri ta' AUC u  $C_{max}$ , rispettivament.

Dimethyl fumarate wera li jaqşam il-membrana tal-plaċenta fid-demem tal-fetu fil-firien.

### Karċinoġeniċità

Ma twettaq l-ebda studju tal-karċinoġeniċità għal Skilarence. Fuq il-bażi ta' dejta disponibbli li tissuggerixxi li l-esteri tal-aċidu fumariku jistgħu jattivaw passagġi ċellulari relatati mal-iżvilupp ta' tumuri renali, attività tumoriġenika potenzjali ta' dimethyl fumarate mogħti b'mod eżoġenu fuq il-kliewi mhux eskluż.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Skilarence 30 mg u 120 mg pilloli gastroreżistenti

##### *Qalba*

Lactose monohydrate  
Cellulose microcrystalline  
Croscarmellose sodium  
Colloidal anhydrous silica  
Magnesium stearate

#### Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti

##### *Rita*

Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)  
Talc  
Triethyl citrate  
Titanium dioxide (E171)  
Simethicone

#### Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti

##### *Rita*

Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)  
Talc  
Triethyl citrate  
Titanium dioxide (E171)  
Simethicone  
Indigo carmine (E132)  
Sodium hydroxide

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

3 snin.

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

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

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

#### Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti

42, 70 u 210 pillola gastroreżistenti f'folji tal-PVC/PVDC-aluminju.

#### Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti

40, 70, 90, 100, 120, 180, 200, 240, 300, 360 u 400 pillola gastroreżistenti f'folji tal-PVC/PVDC-aluminju.

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

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcelona  
Spanja

## **8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1201/001  
EU/1/17/1201/002  
EU/1/17/1201/003  
EU/1/17/1201/004  
EU/1/17/1201/005  
EU/1/17/1201/006  
EU/1/17/1201/007  
EU/1/17/1201/008  
EU/1/17/1201/009  
EU/1/17/1201/010  
EU/1/17/1201/011  
EU/1/17/1201/012  
EU/1/17/1201/013  
EU/1/17/1201/014

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Ġunju 2017  
Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Frar 2022

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



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

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

Industrias Farmaceuticas Almirall, S.A.  
Ctra. de Martorell 41-61, Sant Andreu de la Barca, Barcelona,  
08740, Spain

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

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

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

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza 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-gestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Qabel it-tnedija ta' Skilarence f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (*Marketing Authorisation Holder*, MAH) għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi midja ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-objettivi tal-programm edukattiv huma li jinforma lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa dwar ir-riskju ta' infezzjonijiet serji, prinċipalment infezzjonijiet opportunistiċi bħal lewkoencefalopatija multifokali progressivi (*progressive multifocal leukoencephalopathy*, PML), u li jipprovdi gwida dwar il-monitoraġġ tal-anormalitajiet tal-għadd tal-linfoċiti u l-lewkoċiti.

L-MAH ghandu jizgura li f'kull Stat Membru fejn Skilarence jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li mistennija jippreskrivu u jiddispensaw Skilarence jkollhom aċċess għall-pakkett edukattiv li ġej.

- **Il-gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa** ghandu jkollha l-elementi ewlenin li ġejjin:
  - Informazzjoni rilevanti dwar PML (eż. gravità, severità, frekwenza, ħin għall-bidu, reversibilità tal-AE skont kif applikabbli)
  - Dettalji tal-popolazzjoni li għandha riskju ogħla ta' PML
  - Dettalji dwar kif jiġi mminimizzat ir-riskju ta' PML permezz ta' monitoraġġ u ġestjoni xierqa, inkluż monitoraġġ fil-laboratorji tal-linfoċiti u l-lewkoċiti qabel u matul il-kura, u kriterji għat-twaqqif tal-kura
  - Messaġġi ewlenin li għandhom jingħataw fl-għoti ta' pariri lill-pazjenti

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**KARTUNA TA' BARRA - SKILARENCE 30 mg PILLOLI GASTROREŽISTENTI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti  
Dimethyl fumarate

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

Kull pillola fiha 30 mg dimethyl fumarate.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

42 pillola gastroreżistenti  
70 pillola gastroreżistenti  
210 pillola gastroreżistenti

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

Tfarrakx, taqsamx, thollx il-pillola u toghmodhiex.

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcelona  
Spanja

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

EU/1/17/1201/001	42 pillola
EU/1/17/1201/013	70 pillola
EU/1/17/1201/014	210 pillola

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

skilarence 30 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI - SKILARENCE 30 mg PILLOLI GASTROREŻISTENTI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti  
Dimethyl fumarate

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

Almirall

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

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

**KARTUNA TA' BARRA - SKILARENCE 120 mg PILLOLI GASTROREŽISTENTI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti  
Dimethyl fumarate

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

Kull pillola fiha 120 mg dimethyl fumarate.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

40 pillola gastroreżistenti  
70 pillola gastroreżistenti  
90 pillola gastroreżistenti  
100 pillola gastroreżistenti  
120 pillola gastroreżistenti  
180 pillola gastroreżistenti  
200 pillola gastroreżistenti  
240 pillola gastroreżistenti  
300 pillola gastroreżistenti  
360 pillola gastroreżistenti  
400 pillola gastroreżistenti

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

Tfarrakx, taqsamx, thollx il-pillola u toghmodhiex.

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN****10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Almirall, S.A.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 Barcelona  
Spanja

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

EU/1/17/1201/002	40 pillola
EU/1/17/1201/003	70 pillola
EU/1/17/1201/004	90 pillola
EU/1/17/1201/005	100 pillola
EU/1/17/1201/006	120 pillola
EU/1/17/1201/007	180 pillola
EU/1/17/1201/008	200 pillola
EU/1/17/1201/009	240 pillola
EU/1/17/1201/012	300 pillola
EU/1/17/1201/010	360 pillola
EU/1/17/1201/011	400 pillola

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

skilarence 120 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC  
SN  
NN

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

**FOLJI - SKILARENCE 120 mg PILLOLI GASTROREŻISTENTI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti  
Dimethyl fumarate

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

Almirall

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

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

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**

### **Skilarence 30 mg pilloli gastroreżistenti**

Dimethyl fumarate

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, 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**

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

#### **1. X'inhum Skilarence u għalxiex jintuza**

##### **X'inhum Skilarence**

Skilarence huwa medicina li fiha s-sustanza attiva dimethyl fumarate. Dimethyl fumarate taħdem fuq iċ-ċelluli tas-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem). Din tibdel l-attività tas-sistema immuni billi tnaqqas il-produzzjoni ta' ċerti sustanzi involuti li jikkawżaw il-psorijażi.

##### **Għalxiex jintuza Skilarence**

Il-pilloli Skilarence jintużaw biex jikkuraw psorijażi moderata sa severa tal-plakka f'adulti. Il-psorijażi hija marda li tikkawżaw rqaġja' minfuħin, infjammati u ħomor fuq il-ġilda, spiss miksijin bi qxur fiddien.

Ġeneralment, ir-rispons għal Skilarence jidher sa minn kmieni sa ġimgħa 3 u jitjeb maż-żmien. Esperjenza bi prodotti relatati li jkun fihom dimethyl fumarate turi benefiċċju tal-kura sa tal-inqas 24 xahar.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Skilarence**

##### **Tihux Skilarence**

- jekk inti allergiku għal dimethyl fumarate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek problemi bl-istonku jew bl-intestini tiegħek
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew tal-kliwi
- jekk int tqila jew qed tredda'

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek tiehu Skilarence.

##### **Monitoraġġ**

Skilarence jikkawża problemi fid-demem, il-fwied jew il-kliwi tiegħek. Qabel il-kura se jkollok testijiet tad-demem u tal-awrina mbagħad regolament matul il-kura tiegħek. Dan sabiex jiġi żgurat li

mhux qed ikollok dawn il-kumplikazzjonijiet u li tista' tkompli tiehu din il-medicina. Skont ir-riżultati ta' dawn it-testijiet tad-demmm u tal-awrina, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doża ta' Skilarence skont l-iskeda rakkomandata (ara sezzjoni 3), iżomm l-istess doża tiegħek, inaqqs id-doża tiegħek jew inkella jwaqqaf il-kura.

### Infezzjonijiet

Iċ-ċelloli bojod tad-demmm jgħinu lil ġismek jiġġieled l-infezzjonijiet. Skilarence jista' jnaqqas in-numru ta' ċelloli bojod tad-demmm tiegħek. Jekk taħseb li għandek infezzjoni, kellek lit-tabib tiegħek. Is-sintomi jinkludu deni, uġiġħ, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ ta' ras, telf ta' aptit u sensazzjoni ġenerali ta' dgħufija. Jekk għandek infezzjoni serja, jew qabel il-kura bi Skilarence jew waqt il-kura, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek biex ma tiħux Skilarence sakemm tgħaddi l-infezzjoni.

### Disturbi gastro-intestinali

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek problemi bl-istonku jew bl-intestini tiegħek. It-tabib tiegħek se jirrakkomandalek dwar x'kura għandek tiehu waqt il-kura b'Skilarence.

### **Tfal u adolexxenti**

Tfal u adolexxenti taħt 18-il sena ma għandhomx jieħdu din il-medicina għax din ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

### **Medicini oħra u Skilarence**

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

B'mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu dawn li ġejjin:

- **Dimethyl fumarate jew fumarates oħrajn.** Is-sustanza attiva fi Skilarence, dimethyl fumarate, tintuża wkoll f'medicini oħrajn bħal pilloli, kremi medicinali u banjijiet. Trid tevita milli tuża prodotti oħrajn li jkun fihom fumarates halli tevita milli tiehu żżejjed.
- **Medicini oħrajn użati għall-kura tal-psorijażi,** bħal methotrexate, retinoids, psoralens, ciclosporin, jew medicini oħra li jaffettwaw is-sistema immuni (bħal immunosuppressanti jew ċitostatiċi oħrajn). It-teħid ta' dawn il-medicini ma' Skilarence jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji fuq is-sistema immuni tiegħek.
- **Medicini oħrajn li jistgħu jaffettwaw il-funzjoni tal-kliewi tiegħek,** bħal methotrexate jew ciclosporin (jintużaw biex jikkuraw il-psorijażi), aminoglycosides (jintużaw biex jikkuraw l-infezzjonijiet), diuretici (li jzidu l-awrina), medicini antiinfjammatorji mhux steroidi (jintużaw biex jikkuraw l-uġiġħ) jew litju (jintuża għall-marda bipolari u għad-dipressjoni). It-teħid ta' dawn il-medicini flimkien ma' Skilarence jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji fuq il-kliewi tiegħek.

Jekk ikollok dijarea severa jew prolungata minħabba l-użu ta' Skilarence, medicini oħrajn jaf ma jaħdmux kemm suppost. F'dan il-każ, iddiskuti dwar id-dijarea tiegħek mat-tabib tiegħek. Jekk qed tiehu medicina kontraċettiva (il-pill), dan huwa speċjalment importanti peress li l-effett jista' jinaqqas u jista' jkun li jkollok bżonn tuża metodi addizzjonali għall-prevenzjoni tat-tqala. Ara l-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif tal-kontraċettiv li qed tiehu.

Jekk għandek bżonn tilqima, kellek lit-tabib tiegħek. Ċertu tip ta' tilqim (tilqim ħaj) jista' jikkawża infezzjoni jekk jintuża waqt il-kura bi Skilarence. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek x'inhu l-aħjar.

### **Skilarence ma' alkohol**

Evita xarbiet alkoholiċi qawwija (aktar minn 50 ml ta' spirti li jkun fihom aktar minn volum ta' 30 % ta' alkohol) waqt il-kura bi Skilarence, peress li l-alkohol jista' jinteraġixxi ma' din il-medicina. Dan jista' jikkawża problemi fl-istonku u dawk intestinali.

### **Tqala u treddiġħ**

Tiħux Skilarence jekk inti tqala jew qed tipprova toħroġ tqala, peress li Skilarence jista' jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek. Uża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni biex tevita li toħroġ tqala waqt il-kura bi

Skilarence (ara wkoll “Mediċini oħra u Skiarence” hawn fuq). F’każ ta’ problemi fl-istonku u fl-imsaren li jistgħu jnaqqsu l-effettività tal-kontraċettivi orali, għandek tikkonsulta mat-tabib tiegħek li se jagħtik pariri dwar metodi kontraċettivi addizzjonali. Treddax waqt il-kura bi Skilarence.

### Sewqan u thaddim ta’ magni

Skilarence jista’ jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Wara li tieħu Skilarence, tista’ thossok sturdut/a jew għajien/a. Jekk inti affettwat/a, oqgħod attent meta ssuq jew meta thaddem il-magni.

### Skilarence fih il-lattozju

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta’ zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

### Skilarence fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

## 3. Kif għandek tieħu Skilarence

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

### Doża

It-tabib tiegħek se jibda l-kura tiegħek b’doża baxxa ta’ Skilarence billi juża 30 mg pilloli. Dan jgħin lill-gisem tiegħek jidra l-mediċina u jnaqqas ir-riskju ta’ effetti sekondarji, bħal problemi fl-istonku u fl-imsaren. Id-doża se tizdied b’30 mg kull ġimgħa kif muri fit-tabella ta’ hawn taħt. Meta tilhaq doża ta’ 120 mg Skilarence kuljum, normalment mill-ġimgħa 4 ’il quddiem, tista’ teqleb għal 120 mg pilloli għall-konvenjenza. Meta teqleb il-pilloli minn 30 mg għal 120 mg, jekk jogħġbok kun ċert li tuża l-pillola u d-doża t-tajba.

Ġimgħa tal-Kura	Tip ta’ pillola	Kemm għandek tieħu pilloli matul il-ġurnata			Numru ta’ pilloli kull jum	Total f’ġurnata doża
		Filgħodu	Nofsinhar	Filgħaxija		
1	30 mg	-	-	1	1	30 mg
2	30 mg	1	-	1	2	60 mg
3	30 mg	1	1	1	3	90 mg
4	120 mg	-	-	1	1	120 mg
5	120 mg	1	-	1	2	240 mg
6	120 mg	1	1	1	3	360 mg
7	120 mg	1	1	2	4	480 mg
8	120 mg	2	1	2	5	600 mg
9+	120 mg	2	2	2	6	720 mg

It-tabib tiegħek se jgħidli jekk ikollok kemm qed titjieb il-kundizzjoni tiegħek wara li tibda tieħu Skilarence u se jgħidli jekk ikollok effetti sekondarji severi wara zieda fid-doża, it-tabib tiegħek jista’ jirrakkomandalek biex tmur lura għall-aħħar doża b’mod temporanju. Jekk l-effetti

sekondarji ma johlqux daqshekk problemi, id-doża tiegħek sejra tiżdied sakemm il-kundizzjoni tiegħek tkun ikkontrollata tajjeb. Jista' jkun li ma jkollokx bżonn id-doża massima ta' 720 mg kuljum kif ipprovdut fit-tabella ta' hawn fuq. Wara li l-kundizzjoni tiegħek tkun tjebet biżżejjed, it-tabib tiegħek se jikkunsidra kif tnaqqas id-doża ta' kuljum ta' Skilarence gradwalment għal li jkollok bżonn biex iżzomm it-titjib.

#### **Metodu ta' kif għandu jingħata**

Ibla' l-pilloli Skilarence sħaħ b'likwidu. Hu l-pillola(i) tiegħek waqt jew immedjatement wara ikla. Tfarrakx, taqsamx, thollx il-pillola jew togħmodhiex, peress li din għandha rita speċjali li tgħin biex tipprevjeni irritazzjoni tal-istonku tiegħek.

#### **Jekk tiehu Skilarence aktar milli suppost**

Jekk taħseb li ħadt wisq pilloli Skilarence, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### **Jekk tinsa tiehu Skilarence**

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Hu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu u kompli hu l-medicina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew eżatt kif ftehemt mat-tabib tiegħek. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

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. Uħud mill-effetti sekondarji, bħall-ħmura tal-wiċċ jew tal-gisem (vampa), dijarea, problemi fl-istonku u dardir normalment jitjiebu hekk kif tkompli l-kura.

L-aktar effetti sekondarji serji li jistgħu jseħħu bi Skilarence huma reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva; insuffiċjenza renali jew marda tal-kliwi li tissejjah sindrome ta' Fanconi jew infezzjoni severa fil-moħħ li tissejjah lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML). Mhux magħruf kemm dawn isiru b'mod komuni. Għas-sintomi ara hawn taht.

#### Reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva huma rari iżda jistgħu jkunu serji ħafna. Il-ħmura tal-wiċċ jew tal-gisem (vampati) hija effett sekondarju komuni ħafna li jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10. Madankollu, jekk int ikollok ħmura u jkollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali li ġejjin:

- tħarħir, diffikultà biex tiehu nifs jew qtugħ ta' nifs,
  - nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ħalq jew fl-ilsien
- waqqaf Skilarence u ċempel lil tabib minnufih.

#### Infezzjoni fil-moħħ li tissejjah PML

Il-lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML) hija infezzjoni fil-moħħ rari iżda serja li tista' twassal għal diżabilità severa jew għall-mewt. Jekk tinnota dgħufija ġdida jew li qed tiggrava fuq naħa waħda tal-gisem; tfixkil fiċ-ċaqliq; tibdil fil-vista, fil-ħsieb jew fil-memorja; konfużjoni; jew tibdil fil-personalità li jdum għal diversi jien, ieqaf hu Skilarence u kellew lit-tabib tiegħek minnufih.

#### Sindrome ta' Fanconi

Is-sindrome ta' Fanconi hu disturb fil-kliwi rari iżda serju li jista' jsir bi Skilarence. Jekk tinnota li qed tgħaddi aktar awrina (jew aktar ta' spiss); qed tkun aktar bl-għatx jew qed tixrob aktar min-normal; il-muskoli tiegħek jidhru aktar dgħajfa, tikser għadma; jew sempliċiment għandek uġiġh, kellew lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun sabiex dan ikun jista' jiġi investigat aktar.

Kellew lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin:



**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna f'10)

- tnaqqis f'ċelloli bojod tad-demmm imsejhin linfociti (linfopenija)
- tnaqqis f'ċelloli bojod tad-demmm kollha (lewkopenija)
- ħmura tal-wiċċ jew tal-ġisem (vampati)
- dijarea
- nefħa fl-istonku, uġiġħ fl-istonku jew bughawwieġ fl-istonku
- tħossok ma tiflaħx (dardir)

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'10)

- zieda fiċ-ċelloli bojod tad-demmm kollha (lewkocitosi)
- zieda f'ċelloli bojod speċifiċi tad-demmm imsejha osinofili
- zieda f'ċerti enzimi fid-demmm (jintużaw biex jiċċekkjaw is-saħħa tal-fwied tiegħek)
- tkun ma tiflaħx
- stitikezza
- gass (flatulenza), skumdità fl-istonku, indigestjoni
- nuqqas ta' aptit
- uġiġħ ta' ras
- għeja
- dgħufija
- fwawar
- sensazzjonijiet anormali fuq il-ġilda, bħal ħakk, ħruq, tingiż, tagħrix jew tmemnim
- irqajja' roża jew ħomor fuq il-ġilda (eritema)

**Mħux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'100)

- sturdament
- proteina eċċessiva fl-urina (proteinurja)
- zieda fil-kreatinina fis-seru (sustanza fid-demmm li tintuża biex tkejjel kemm qed jaħdmu tajjeb il-kliwi tiegħek)

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'1,000)

- reazzjoni allergika tal-ġilda

**Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'10,000)

- lewkimja linfatika akuta (tip ta' kanċer fid-demmm)
- tnaqqis fit-tipi kollha ta' ċelloli tad-demmm (panċitopenija)

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

- ħruq ta' Sant'Antnin

**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 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 Skilarence**

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-fojl wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif

għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

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

### **X'fih Skilarence 30 mg**

- Is-sustanza attiva hi dimethyl fumarate. Pillola waħda fiha 30 mg dimethyl fumarate.
- Is-sustanzi l-oħrajn huma: lactose monohydrate, cellulose microcrystalline, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1), talc, triethyl citrate, titanium dioxide (E171) u simethicone.

### **Kif jidher Skilarence 30 mg u l-kontenut tal-pakkett**

Skilarence 30 mg huwa pillola bajda tonda b'dijametru ta' madwar 6.8 mm.

Skilarence 30 mg huwa disponibbli f'pakketti li fihom 42, 70 u 210 pillola gastroreżistenti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq. Il-pilloli huma ppakkjati f'folji tal-PVC/PVDC-aluminju.

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

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

E-08022 Barcelona

Spanja

Tel. +34 93 291 30 00

### **Manifattur**

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

E-08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spanja

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

### **België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg**

Almirall N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

### **България**

EGIS Pharmaceuticals PLC, Тел.: +359 2 987 60 40

### **Česká republika**

EGIS Praha, spol. s r. o., Tel: +420 227 129 111

### **Danmark/ Norge/ Sverige**

Almirall ApS, Tlf/Tel: +45 70 25 75 75

### **Deutschland**

Almirall Hermal GmbH, Tel: +49 (0)40 72704-0

### **Eesti/ España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/ Malta/ Slovenija**

Almirall, S.A., Tel/Τηλ: +34 93 291 30 00

### **Ελλάδα**

Galenica A.E., Τηλ: +30 210 52 81 700

### **France**

Almirall SAS, Tél: +33(0)1 46 46 19 20

**Ireland/ United Kingdom (Northern Ireland)**

Almirall, S.A., Tel: +353 (0) 1431 9836

**Ísland**

Vistor hf., Sími: +354 535 70 00

**Italia**

Almirall SpA, Tel: +39 02 346181

**Magyarország**

Egis Gyógyszergyár Zrt., Tel.: +36 1 803 5555

**Nederland**

Almirall B.V., Tel: +31 (0)30 799 1155

**Österreich**

Almirall GmbH, Tel: +43 (0)1/595 39 60

**Polska**

EGIS Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 417 92 00

**Portugal**

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda., Tel: +351 21 415 57 50

**România**

Egis Pharmaceuticals PLC, Tel: +40 21 412 0017

**Slovenská republika**

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o., Tel: +421 2 32409422

**Suomi/Finland**

Orion Pharma, Puh/Tel: +358 10 4261

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar 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>.

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**

### **Skilarence 120 mg pilloli gastroreżistenti**

Dimethyl fumarate

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, 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**

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

#### **1. X'inhum Skilarence u għalxiex jintuza**

##### **X'inhum Skilarence**

Skilarence huwa medicina li fiha s-sustanza attiva dimethyl fumarate. Dimethyl fumarate taħdem fuq iċ-ċelluli tas-sistema immuni (id-difiżi naturali tal-ġisem). Din tibdel l-attività tas-sistema immuni billi tnaqqas il-produzzjoni ta' ċerti sustanzi involuti li jikkawżaw il-psorijażi.

##### **Għalxiex jintuza Skilarence**

Il-pilloli Skilarence jintużaw biex jikkuraw psorijażi moderata sa severa tal-plakka f'adulti. Il-psorijażi hija marda li tikkawżaw rqaġja' minfuħin, infjammati u ħomor fuq il-ġilda, spiss miksijin bi qxur fiddien.

Ġeneralment, ir-rispons għal Skilarence jidher sa minn kmieni sa ġimgħa 3 u jitjeb maż-żmien. Esperjenza bi prodotti relatati li jkun fihom dimethyl fumarate turi benefiċċju tal-kura sa tal-inqas 24 xahar.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Skilarence**

##### **Tihux Skilarence**

- jekk inti allergiku għal dimethyl fumarate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek problemi bl-istonku jew bl-intestini tiegħek
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew tal-kliewi
- jekk int tqila jew qed tredda'

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Skilarence.

##### **Monitoraġġ**

Skilarence jikkawża problemi fid-demm, il-fwied jew il-kliewi tiegħek. Qabel il-kura se jkollok testijiet tad-demm u tal-awrina mbagħad regolarment matul il-kura tiegħek. Dan sabiex jiġi żgurat li mhux qed ikollok dawn il-kumplikazzjonijiet u li tista' tkompli tiehu din il-medicina. Skont ir-riżultati

ta' dawn it-testijiet tad-demmm u tal-awrina, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doża ta' Skilarence skont l-iskeda rakkomandata (ara sezzjoni 3), iżomm id-doża tiegħek, inaqqas id-doża tiegħek jew inkella jwaqqaf il-kura.

### Infezzjonijiet

Iċ-ċelloli bojod tad-demmm jgħinu lil gismek jiġġieled l-infezzjonijiet. Skilarence jista' jnaqqas in-numru ta' ċelloli bojod tad-demmm tiegħek. Jekk taħseb li għandek infezzjoni, kellew lit-tabib tiegħek. Is-sintomi jinkludu deni, ugiġħ, ugiġħ fil-muskoli, ugiġħ ta' ras, telf ta' aptit u sensazzjoni ġenerali ta' dgħufija. Jekk għandek infezzjoni serja, jew qabel il-kura bi Skilarence jew waqt il-kura, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek biex ma tiħux Skilarence sakemm tgħaddi l-infezzjoni.

### Disturbi gastro-intestinali

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek problemi bl-istonku jew bl-intestini tiegħek. It-tabib tiegħek se jirrakkomandalek dwar x'kura għandek tiehu waqt il-kura b'Skilarence.

### **Tfal u adolexxenti**

Tfal u adolexxenti taħt 18-il sena ma għandhomx jieħdu din il-medicina għax din ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

### **Medicini oħra u Skilarence**

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

B'mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu dawn li ġejjin:

- **Dimethyl fumarate jew fumarates oħrajn.** Is-sustanza attiva fi Skilarence, dimethyl fumarate, tintuża wkoll f'medicini oħrajn bħal pilloli, kremi medicinali u banjijiet. Trid tevita milli tuża prodotti oħrajn li jkun fihom fumarates ħalli tevita milli tiehu żżejjed.
- **Medicini oħrajn użati għall-kura tal-psorijażi,** bħal methotrexate, retinoids, psoralens, ciclosporin, jew medicini oħra li jaffettwaw is-sistema immuni (bħal immunosuppressanti jew ċitostatiċi oħrajn). It-teħid ta' dawn il-medicini ma' Skilarence jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji fuq is-sistema immuni tiegħek.
- **Medicini oħrajn li jistghu jaffettwaw il-funzjoni tal-kliewi tiegħek,** bħal methotrexate jew ciclosporin (jintużaw biex jikkuraw il-psorijażi), aminoglycosides (jintużaw biex jikkuraw l-infezzjonijiet), diuretici (li jzidu l-awrina), medicini antiinfjammatorji mhux steroidi (jintużaw biex jikkuraw l-uġiġħ) jew litju (jintuża għall-marda bipolarari u għad-dipressjoni). It-teħid ta' dawn il-medicini flimkien ma' Skilarence jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji fuq il-kliewi tiegħek.

Jekk ikollok dijarea severa jew prolungata minħabba l-użu ta' Skilarence, medicini oħrajn jaf ma jaħdmux kemm suppost. F'dak il-każ, iddiskuti dwar id-dijarea tiegħek mat-tabib tiegħek. Jekk qed tiehu medicina kontraċettiva (il-pill), dan huwa speċjalment importanti peress li l-effett jista' jinaqqas u jista' jkun li jkollok bżonn tuża metodi addizzjonali għall-prevenzjoni tat-tqala. Ara l-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif tal-kontraċettiv li qed tiehu.

Jekk għandek bżonn tilqima, kellew lit-tabib tiegħek. Ċertu tip ta' tilqim (tilqim ħaj) jista' jikkawża infezzjoni jekk jintuża waqt il-kura bi Skilarence. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek x'inhu l-aħħar.

### **Skilarence ma' alkohol**

Evita xarbiet alkoholiċi qawwija (aktar minn 50 ml ta' spirti li jkun fihom aktar minn volum ta' 30 % ta' alkohol) waqt il-kura bi Skilarence, peress li l-alkohol jista' jinteraġixxi ma' din il-medicina. Dan jista' jikkawża problemi fl-istonku u dawk intestinali.

### **Tqala u treddiġħ**

Tiħux Skilarence jekk inti tqila jew qed tipprova toħroġ tqila, peress li Skilarence jista' jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek. Uża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni biex tevita li toħroġ tqila waqt il-kura bi Skilarence (ara wkoll "Medicini oħra u Skilarence" hawn fuq). F'każ ta' problemi fl-istonku u

fl-imsaren li jistgħu jnaqqsu l-effettività tal-kontraċettivi orali, għandek tikkonsulta mat-tabib tiegħek li se jagħtik pariri dwar metodi kontraċettivi addizzjonali.  
Treddax waqt il-kura bi Skilarence.

### Sewqan u thaddim ta' magni

Skilarence jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Wara li tieħu Skilarence, tista' thossok sturdut/a jew għajjen/a. Jekk inti affettwat/a, oqghod attent meta ssuq jew meta thaddem il-magni.

### Skilarence fih il-lattozju

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

### Skilarence fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## 3. Kif għandek tieħu Skilarence

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

### Doża

It-tabib tiegħek se jibda l-kura tiegħek b'doża baxxa ta' Skilarence billi juża 30 mg pilloli. Dan se jgħin lill-ġisem tiegħek biex jidra l-mediċina u biex inaqqas l-effetti sekondarji, bħal problemi fl-istonku u fl-imsaren. Id-doża se tiżdied b'30 mg kull ġimgħa kif muri fit-tabella ta' hawn taħt. Meta tilhaq doża ta' 120 mg Skilarence kuljum, normalment mill-ġimgħa 4 'il quddiem, tista' teqleb għal 120 mg pilloli għall-konvenjenza. Meta teqleb il-pilloli minn 30 mg għal 120 mg, jekk jogħġbok kun ċert li qed tuża l-pillola u d-doża t-tajba.

Ġimgħa tal-Kura	Tip ta' pillola	Kemm għandek tieħu pilloli matul il-ġurnata			Numru ta' pilloli kull jum	Total f'ġurnata doża
		Filgħodu	Nofsinhar	Filgħaxija		
1	30 mg	-	-	1	1	30 mg
2	30 mg	1	-	1	2	60 mg
3	30 mg	1	1	1	3	90 mg
4	120 mg	-	-	1	1	120 mg
5	120 mg	1	-	1	2	240 mg
6	120 mg	1	1	1	3	360 mg
7	120 mg	1	1	2	4	480 mg
8	120 mg	2	1	2	5	600 mg
9+	120 mg	2	2	2	6	720 mg

It-tabib tiegħek se jgħidli kemm qed titjieb il-kundizzjoni tiegħek wara li tibda tieħu Skilarence u se jgħidli kemm għall-effetti sekondarji. Jekk ikollok effetti sekondarji severi wara zieda fid-doża, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek biex tmur lura għall-aħħar doża b'mod temporanju. Jekk l-effetti sekondarji ma jgħidliq dawk problemi, id-doża tiegħek se jgħidli sakemm il-kundizzjoni

tiegħek tkun ikkontrollata tajjeb. Jista' jkun li ma jkollokx bżonn id-doża massima ta' 720 mg kuljum kif ipprovdut fit-tabella ta' hawn fuq. Wara li l-kundizzjoni tiegħek tkun tjebet biżżejjed, it-tabib tiegħek se jikkunsidra kif tnaqqas id-doża ta' kuljum ta' Skilarence gradwalment għal li jkollok bżonn biex iżzomm it-titjib.

### **Metodu ta' kif għandu jingħata**

Ibla' l-pilloli Skilarence shaħ b'likwidu. Hu l-pillola(i) tiegħek waqt jew immedjatament wara ikla. Tfarrakx, taqsamx, thollx il-pillola jew toghmodhiex, peress li din għandha rita speċjali li tgħin biex tipprevjeni irritazzjoni tal-istonku tiegħek.

### **Jekk tiehu Skilarence aktar milli suppost**

Jekk taħseb li ħadt wisq pilloli Skilarence, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **Jekk tinsa tiehu Skilarence**

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu. Hu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu u kompli hu l-medicina eżatt kif deskritt f' dan il-fuljett jew eżatt kif ftehemt mat-tabib tiegħek. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

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. Uħud mill-effetti sekondarji, bħall-ħmura tal-wiċċ jew tal-gisem (vampa), dijarea, problemi fl-istonku u dardir normalment jitjiebu hekk kif tkompli l-kura.

L-aktar effetti sekondarji serji li jistgħu jseħħu bi Skilarence huma reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva; insuffiċjenza renali jew marda tal-kliewi li tissejjah sindrome ta' Fanconi; jew infezzjoni severa fil-moħħ li tissejjah lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML). Mhux magħruf kemm dawn isiru b' mod komuni. Għas-sintomi ara hawn taht.

### Reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet allergiċi jew ta' sensitività eċċessiva huma rari iżda jistgħu jkunu serji hafna. Il-ħmura tal-wiċċ jew tal-gisem (vampati) hija effett sekondarju komuni hafna li jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull f'10. Madankollu, jekk int ikollok ħmura u jkollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali li ġejjin:

- tharħir, diffikultà biex tiehu nifs jew qtugħ ta' nifs,
  - nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ħalq jew fl-ilsien
- waqqaf Skilarence u ċempel tabib minnufih.

### Infezzjoni fil-moħħ li tissejjah PML

Il-lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML) hija infezzjoni fil-moħħ rari iżda serja li tista' twassal għal diżabilità severa jew għall-mewt. Jekk tinnota dgħufija għdida jew li qed tiggrava fuq naħa waħda tal-gisem; tfixkil fiċ-ċaqliq; tibdil fil-vista, fil-ħsieb jew fil-memorja; konfużjoni; jew tibdil fil-personalità li jdum għal diversi jien, ieqaf hu Skilarence u kellew lit-tabib tiegħek minnufih.

### Sindrome ta' Fanconi

Is-sindrome ta' Fanconi hu disturb fil-kliewi rari iżda serju li jista' jsir Skilarence. Jekk tinnota li qed tgħaddi aktar awrina (jew aktar ta' spiss); qed tkun aktar bl-għatx jew qed tixrob aktar min-normal; il-muskoli tiegħek jidhru aktar dgħajfa, tikser għadma; jew semplicitment għandek uġiġh, kellew lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun sabiex dan ikun jista' jjiġi investigat aktar.

Kellew lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna f'10)

- tnaqqis f'ċelloli bojod tad-demmm imsejhin linfociti (linfopenija)
- tnaqqis f'ċelloli bojod tad-demmm kollha (lewkopenija)
- ħmura tal-wiċċ jew tal-ġisem (vampati)
- dijarea
- nefha fl-istonku, uġiġh fl-istonku jew bughawwieġ fl-istonku
- tħossok ma tiflaħx (dardir)

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'10)

- zieda fiċ-ċelloli bojod tad-demmm kollha (lewkocitosi)
- zieda f'ċelloli bojod speċifiċi tad-demmm imsejha osinofili
- zieda f'ċerti enzimi fid-demmm (jintużaw biex jiċċekkjaw is-saħħa tal-fwied tiegħek)
- tkun ma tiflaħx
- stitikezza
- gass (flatulenza), skumdità fl-istonku, indigestjoni
- nuqqas ta' aptit
- uġiġh ta' ras
- għeja
- dgħufija
- fwawar
- sensazzjonijiet anormali fuq il-ġilda, bħal ħakk, ħruq, tingiż, tagħrix jew tmemnim
- irqajja' roża jew ħomor fuq il-ġilda (eritema)

**Mħux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'100)

- sturdament
- proteina eċċessiva fl-urina (proteinurja)
- zieda fil-kreatinina fis-seru (sustanza fid-demmm li tintuża biex tkejjel kemm qed jaħdmu tajjeb il-kliwi tiegħek)

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'1,000)

- reazzjoni allergika tal-ġilda

**Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna f'10,000)

- lewkimja linfatika akuta (tip ta' kanċer fid-demmm)
- tnaqqis fit-tipi kollha ta' ċelloli tad-demmm (panċitopenija)

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

- ħruq ta' Sant'Antnin

**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 Skilarence

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-fojl wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif



għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

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

### **X'fih Skilarence 120 mg**

- Is-sustanza attiva hi dimethyl fumarate. Pillola waħda fiha 120 mg dimethyl fumarate.
- Is-sustanzi l-oħrajn huma: lactose monohydrate, cellulose microcrystalline, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1), talc, triethyl citrate, titanium dioxide (E171), simethicone, indigo carmine (E132) u sodium hydroxide.

### **Kif jidher Skilarence 120 mg u l-kontenut tal-pakkett**

Skilarence 120 mg huwa pillola blu tonda b'dijametru ta' madwar 11.6 mm.

Daqsijiet tal-pakkett: 40, 70, 90, 100, 120, 180, 200, 240, 300, 360 u 400 pillola gastroreżistenti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq. Il-pilloli huma ppakkjati f'folji tal-PVC/PVDC-aluminju.

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

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

E-08022 Barcelona

Spanja

Tel. +34 93 291 30 00

### **Manifattur**

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.

Ctra. de Martorell 41-61

E-08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona

Spanja

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

### **België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg**

Almirall N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

### **България**

EGIS Pharmaceuticals PLC, Тел.: +359 2 987 60 40

### **Česká republika**

EGIS Praha, spol. s r. o., Tel: +420 227 129 111

### **Danmark/ Norge/ Sverige**

Almirall ApS, Tlf/Tel: +45 70 25 75 75

### **Deutschland**

Almirall Hermal GmbH, Tel: +49 (0)40 72704-0

### **Eesti/ España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/ Malta/ Slovenija**

Almirall, S.A., Tel/Τηλ: +34 93 291 30 00

### **Ελλάδα**

Galenica A.E., Τηλ: +30 210 52 81 700

**France**

Almirall SAS, Tél: +33(0)1 46 46 19 20

**Ireland/ United Kingdom (Northern Ireland)**

Almirall, S.A., Tel: +353 (0) 1431 9836

**Ísland**

Vistor hf., Sími: +354 535 70 00

**Italia**

Almirall SpA, Tel: +39 02 346181

**Magyarország**

Egis Gyógyszergyár Zrt., Tel.: +36 1 803 5555

**Nederland**

Almirall B.V., Tel: +31 (0)30 799 1155

**Österreich**

Almirall GmbH, Tel: +43 (0)1/595 39 60

**Polska**

EGIS Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 417 92 00

**Portugal**

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda., Tel: +351 21 415 57 50

**România**

Egis Pharmaceuticals PLC, Tel: +40 21 412 0017

**Slovenská republika**

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o., Tel: +421 2 32409422

**Suomi/Finland**

Orion Pharma, Puh/Tel: +358 10 4261

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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