

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg pilloli

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 5 mg ta' ulipristal acetate.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pillola bajda li tagħti fl-offwajt, tonda bikonvessa ta' 7 mm imnaqqxa b'“ES5” fuq wiċċ wieħed.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ulipristal acetate hu indikat għall-kura intermittenti ta' sintomi moderati sa severi ta' fibrojdi fl-utru f' nisa adulti li għadhom ma waslux għal menopawsa meta l-embolizzazzjoni tal-fibrojdi tal-utru u/jew l-għażliet tal-kura kirurġika ma jkunux adattati jew fallaw.

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

It-trattament b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tobba b'esperjenza fid-dijanjozi u fit-trattament ta' fibrojdi fl-utru.

#### Pożoloġija

Il-kura tikkonsisti f'pillola waħda ta' 5 mg li għandha tittiehed darba kuljum għal korsijiet ta' kura sa massimu ta' tliet xhur kull wieħed. Il-pilloli jistgħu jittiehdu kemm mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel. Il-kura għandhom jinbdew biss meta sseħħ il-mestrwazzjoni:

- L-ewwel kors ta' kura għandu jinbeda matul l-ewwel ġimgħa ta' mestrwazzjoni.
- Il-korsijiet ta' kura mill-ġdid għandhom jinbdew malajr kemm jista' jkun matul l-ewwel ġimgħa tat-tieni mestrwazzjoni wara li jitlestha l-kors ta' kura preċedenti. It-tabib kuranti għandu jispjega lill-pazjent il-htieġa għal intervalli mingħajr kura.

Il-kura intermittenti ripetuta fit-tul ġiet studjata sa 4 korsijiet ta' kura intermittenti.

Jekk pazjenta tinsa tiegħu doża, hija għandha tiegħu ulipristal acetate kemm jista' jkun malajr. Jekk id-doża tkun inqabżet b'aktar minn 12-il siegħa, il-pazjenta m'għandhiex tiegħu d-doża li tkun insiet u sempliċement tkompli bl-iskeda ta' dożagġ tas-soltu.

#### Popolazzjoni speċjali

##### *Indeboliment tal-kliewi*

Ma huwa rrakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn hafif sa moderat. Fin-nuqqas ta' studji speċifiċi, ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat sabiex jintuża fuq pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi sakemm il-pazjenta ma tkunx immonitorjata mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Ulipristal acetate m'għadux użu rilevanti fil-popolazzjoni pedjatrika. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ulipristal acetate ġew stabbiliti biss f'nisa li għandhom aktar minn 18-il sena.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu mal-ilma.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

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

Tqala u treddiġh.

Fsada ġenitali li r-raġuni tagħha ma tkunx magħrufa jew għal raġunijiet oħra għajr il-fibrojdji fl-utru.

Kanċer tal-utru, ċervikali, fl-ovarji jew tas-sider.

Disturb tal-fwied sottostanti.

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

Ulipristal acetate għandu jingħata b'riċetta ta' tabib biss wara dijanjozi bir-reqqa. It-tqala għandha tiġi eskluża qabel il-kura. Jekk ikun hemm suspett ta' tqala qabel ma jinbeda kors ta' kura ġdid, għandu jitwettaq test tat-tqala.

#### Kontraċezzjoni

L-użu konkromittanti ta' pilloli bbażati fuq progesteragen biss, apparat għall-użu fl-utru li jirrilaxxa progesteragen jew kontraċettivi kkombinati orali mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5). Minkejja li l-maġġoranza tan-nisa li jkunu qegħdin jieħdu doża terapewtika ta' ulipristal acetate ikollhom nuqqas ta' ovulazzjoni, matul il-kura huwa rakkomandat li jintuża metodu ta' kontraċezzjoni li mhuwiex ormonali.

#### Tibdiliet endometrijali

Ulipristal acetate għandu azzjoni farmakodinamika speċifika fuq l-endometriju:

Bidliet fl-istoloġija tal-endometriju jistgħu jiġu osservati f'pazjenti kkurati b'ulipristal acetate. Dawn il-bidliet huma riversibbli wara t-twaqqif tal-kura.

Dawn il-bidliet istoloġiċi huma indikati bhala "Bidliet Endometrijali Assoċjati mal-Modulatur tar-Riċettur tal-Progesteron" (PAEC) u ma għandhomx jiġu mitfixkla ma' iperplażja endometrijali (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Barra minn hekk, waqt il-kura jista' jkun hemm zieda riversibbli fil-ħxuna tal-endometriju.

F'każ ta' kura intermittenti ripetuta, huwa rakkomandat il-monitoraġġ perjodiku tal-endometriju. Dan jinkludi ultrasound annwali li għandu jitwettaq wara t-tkomplija tal-mestrwazzjoni matul il-perjodu mingħajr kura.

Jekk jiġi osservat thaxxin tal-endometriju, li jippersisti wara r-ritorn tal-mestrwazzjoni matul perjodi mingħajr kura jew lil hinn minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet ta' kura u/jew jiġi osservat mudell ta' fsada mibdul (ara s-sezzjoni "Mudell ta' fsada" taht), għandha titwettaq investigazzjoni inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġu esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn, inkluż tumor malinn endometrijali.

Fil-każ ta' iperplażja (mingħajr atipja), ikun rakkomandat monitoraġġ skont kull Prattika klinika tas-soltu (eż. kontroll ta' segwitu 3 xhur wara). Fil-każ ta' iperplażja atipika, għandha titwettaq investigazzjoni u ġestjoni skont il-prattika klinika normali.

Il-korsijiet ta' kura m'għandhomx jaqbzu t-3 xhur peress li mhux magħruf ir-riskju ta' impatt avvers fuq l-endometriju jekk titkompla l-kura mingħajr interruzzjoni.

#### Mudell ta' tnixxija tad-demmm

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li ġeneralment il-kura b'ulipristal acetate twassal għal tnaqqis sinifikanti fit-telf ta' demm mestrwali jew amenorrea matul l-ewwel 10 ijiem ta' kura. Jekk it-tnixxija eċċessiva ta' demm tippersisti, il-pazjenti għandhom jgħarrfu lit-tabib tagħhom. Il-mestrwazzjoni ġeneralment terġa' lura 4 ġimghat wara t-tmiem ta' kull kors ta' kura.

Jekk, matul kura intermittenti ripetuta, wara t-tnaqqis inizjali fil-fsada jew amenorreja, isseħħ fsada mhux mistennija jew persistenti mibdul, bħal fsada matul il-mestrwazzjoni, għandha titwettaq investigazzjoni tal-endometriju inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġu esklużi l-kundizzjonijiet sottostanti l-oħra, inkluż tumur malinn endometrijali.

Il-kura intermittenti ripetuta fit-tul għiet studjata sa 4 korsijiet ta' kura intermittenti.

#### Indeboliment tal-kliewi

L-indeboliment tal-kliewi mhuwiex mistenni li jbidel l-eliminazzjoni ta' ulipristal acetate b' mod sinifikanti. Fin-nuqqas ta' studji speċifiċi, ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat li jintuza fuq pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi sakemm il-pazjenta ma tkunx immonitorjata mill-qrib (ara sezzjoni 4.2).

#### Ħsara fil-fwied

Matul l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' ħsara fil-fwied u insuffiċjenza tal-fwied, xi uħud kienu jeħtieġu trapjant tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Qabel jinbeda t-trattament, għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied. It-trattament m'għandux jinbeda jekk it-transaminases (alanine transaminase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST)) jaqbu 2 x ULN (waħedhom jew flimkien ma' bilirubina >2 x ULN).

Matul it-trattament, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru kull xahar matul l-ewwel 2 korsijiet ta' trattament. Għal korsijiet ta' trattament ulterjuri, għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied darba qabel kull kors ta' trattament ġdid u meta jiġi ndikat klinikament.

Jekk pazjent waqt it-trattament juri sinjali jew sintomi kompatibbli ma' ħsara fil-fwied (għeja, astenja, dardir, rimettar, ugiġh ipokondrijali fin-naħa tal-lemin, anoreksja, suffeja), it-trattament għandu jitwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi investigat immedjatament, u għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied.

Pazjenti li jiżviluppaw livelli ta' transaminase (ALT jew AST) > 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal matul it-trattament għandhom iwaqqfu t-trattament u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Barra minn hekk, għandu jsir ittestjar tal-fwied 2-4 ġimgħat wara li t-trattament ikun waqaf.

#### Kura oħra fl-istess hin

L-għoti ta' inibituri moderati (eż. erythromycin, meraq tal-grejpfrut, verapamil) jew qawwija (eż. ketoconazole, ritonavir, nefazodone, itraconazole, telithromycin, clarithromycin) ta' CYP3A4 flimkien ma' ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-użu ta' ulipristal acetate flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, rifabutin, carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, primidone, St John's wort, efavirenz, nevirapine, użu fit-tul ta' ritonavir) mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

#### Pazjenti bl-ażżma

L-użu f'nisa li għandhom azzma severa li mhijiex ikkontrollata sew permezz ta' glukokortikoidi orali mhuwiex irrakkomandat.

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

Il-potenzjal li prodotti mediċinali oħra jaffettwaw lil ulipristal acetate:

#### *Kontraċettivi ormonali*

Ulipristal acetate għandu struttura ta' sterojdi u jaġixxi bħala modulator selettiv tar-riċettur tal-proġesteron b'effetti inibitorji predominanti fuq ir-riċettur tal-proġesteron. Għalhekk huwa probabbli li l-kontraċettivi ormonali u l-proġestageni jnaqqsu l-effikaċja ta' ulipristal b'azzjoni kompetittiva fuq ir-riċettur tal-proġesteron. Għalhekk l-għoti konkomettanti ta' prodotti mediċinali li fihom proġestagen mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4 u 4.6).

#### *Inibituri ta' CYP3A4*

Wara l-ghoti tal-inibitur moderat ta' CYP3A4 erythromycin propionate (500 mg darbtejn kuljum għal 9 ijiem) lil voluntiera nisa b'saħħithom, kien hemm żieda fis- $C_{max}$  u l-AUC ta' ulipristal acetate ta' 1.2 u 2.9 darbiet, rispettivament; l-AUC tal-metabolit attiv ta' ulipristal acetate żdied b'1.5 drabi filwaqt li s- $C_{max}$  tal-metabolit attiv naqas (bidla ta' 0.52 drabi).

Wara l-ghoti tal-inibitur qawwi ta' CYP3A4 ketoconazole (400 mg darba kuljum għal 7 ijiem) lil voluntiera nisa b'saħħithom, is- $C_{max}$  u l-AUC ta' ulipristal acetate żdiedu b'2 u 5.9 darbiet, rispettivament; l-AUC tal-metabolit attiv ta' ulipristal acetate żdied b'2.4 darbiet filwaqt li s- $C_{max}$  tal-metabolit attiv naqas (bidla ta' 0.53 drabi).

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa kkunsidrat li huwa neċessarju għall-ghoti ta' ulipristal acetate lil pazjenti li fl-istess hin qeghdin jirċievu inibituri ħfief ta' CYP3A4. L-ghoti flimkien ta' inibituri moderati jew qawwija ta' CYP3A4 flimkien ma' ulipristal acetate mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

#### *Indutturi ta' CYP3A4*

L-ghoti tal-induttur ta' CYP3A4 qawwi rifampicin (300 mg darbtejn kuljum għal 9 ijiem) lil voluntiera nisa b'saħħithom naqqas b'mod sinifikanti is- $C_{max}$  u l-AUC ta' ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu b'90% jew aktar u naqqas il-half-life ta' ulipristal acetate bi 2.2 drabi u dan jikkorrespondi għal tnaqqis ta' madwar 10 darbiet tal-espożizzjoni ta' ulipristal acetate. L-użu konkormittanti ta' ulipristal acetate u indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, rifabutin, carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, primidone, St John's wort, efavirenz, nevirapine, użu fit-tul ta' ritonavir) mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

#### *Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-pH gastriku*

L-ghoti ta' ulipristal acetate (pillola ta' 10 mg) flimkien mal-inibitur tal-pompa tal-proton, esomeprazole (20 mg kuljum għal 6 ijiem) irriżulta f' $C_{max}$  bejn wieħed u ieħor 65% aktar baxx,  $t_{max}$  ittardjat (minn medjan ta' 0.75 sigħat għal 1.0 sigħat) u AUC medja 13% oġhla. Dan l-effett ta' prodotti mediċinali li jżidu l-pH gastriku mhuwiex mistenni li jkun ta' rilevanza klinika għall-ghoti ta' kuljum tal-pilloli ta' ulipristal.

#### Il-potenzjal li ulipristal acetate jaffettwa lil prodotti mediċinali oħra:

#### *Kontraċettivi ormonali*

Ulipristal acetate jista' jinterferixxi mal-azzjoni ta' prodotti mediċinali kontraċettivi ormonali (pilloli bbażati fuq proġestaġen biss, apparat li jirrilaxxa l-proġestaġen jew kontraċettivi kkombinati orali) u proġestaġen li jingħata għal raġunijiet oħra. Għalhekk l-ghoti konkormittanti ta' prodotti mediċinali li fihom proġestaġen mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Prodotti mediċinali li fihom proġestaġen ma għandhomx jittiehdu sa 12-il ġurnata wara t-tmiem tal-kura b'ulipristal acetate.

#### *Substrati ta' P-gp*

Dejta *in vitro* tindika li ulipristal acetate jista' jkun inibitur ta' P-gp f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti fil-ħajt gastro-intestinali matul l-assorbiment.

L-ghoti simultanju ta' ulipristal acetate u substrat ta' P-gp ma ġiex studjat u interazzjoni ma tistax tiġi eskluża. Riżultati *in vivo* juru li ulipristal acetate (mogħti bħala pillola waħda ta' 10 mg), siegħa u nofs qabel l-ghoti ta' substrat ta' P-gp fexofenadine (60 mg) ma għandu l-ebda effett kliniku li huwa klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' fexofenadine. Għalhekk huwa rakkomandat li l-ghoti ta' ulipristal acetate u substrati ta' P-gp (eż. dabigatran etexilate, digoxin, fexofenadine) għandu jsir b'differenza ta' siegħa u nofs bejniethom.

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

### Kontraċezzjoni fin-nisa

Huwa probabbli li ulipristal acetate jinteraġixxi b' mod avvers ma' pilloli bbażati fuq progēstagen biss, ma' apparat li jirrilaxxa progēstagen jew ma' pilloli kontraċettivi kkombinati orali, għalhekk, l-użu konkonnittanti mhuwiex irrakkomandat. Minkejja li l-maġġoranza tan-nisa li qegħdin jiehdu doża terapewtika ta' ulipristal acetate għandhom nuqqas ta' ovulazzjoni, matul il-kura huwa rrakkomandat li jintuża metodu ta' kontraċezzjoni li mhuwiex ormonali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

#### Tqala

Ulipristal acetate huwa kontraindikata matul it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' ulipristal acetate f' nisa tqal.

Għalkemm ma kien osservat l-ebda potenzjal teratoġeniku, dejta mill-annimali mhijiex biżżejjed fir-rigward ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

#### Treddiġh

Dejta tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' ulipristal acetate fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Ulipristal acetate jiġix eliminat fil-ħalib uman. L-effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar ma ġiex studjat. Riskju għat-trabi/trabi tat-twelid. Ulipristal acetate huwa kontraindikata matul it-treddiġh (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

#### Fertilità

Il-maġġoranza tan-nisa li jkunu qegħdin jiehdu doża terapewtika ta' ulipristal acetate għandhom nuqqas ta' ovulazzjoni, madankollu, il-livell ta' fertilità waqt it-teħid ta' dozi multipli ta' ulipristal acetate ma ġiex studjat.

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

Ulipristal acetate jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni minħabba li ġie osservat sturdament ħafif wara t-teħid ta' ulipristal acetate.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' ulipristal acetate ġiet evalwata fuq 1,053 mara bil-fibrojdji fl-utru li kienu rċevew kura b'ulipristal acetate ta' 5 mg jew ta' 10 mg matul studji tal-fażi III. L-aktar sejba komuni fil-provi kliniċi kienet l-amenorrea (79.2%), li hija kkunsidrata bħala riżultat mixtieq għall-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

L-aktar reazzjoni avversa frekwenti kienet il-fwawar. Il-maġġoranza vasta tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief u moderati (95.0%), ma kinux iwasslu għall-waqfien tal-prodott mediċinali (98.0%) u għebu weħidhom b' mod spontanju.

Fost dawn l-1,053 mara, is-sigurtà ta' korsijiet ta' kura intermittenti ripetuti (kull wieħed limitat għal 3 xhur) ġiet ivvalutata fuq 551 mara b'fibrojdi fl-utru li rċevew kura b'5 jew 10 mg ta' ulipristal acetate f'żewġ studji tal-fażi III (inkluż 446 mara esposti għal erba' korsijiet ta' kura intermittenti fejn 53 minnhom kienu esposti għal tmien korsijiet ta' kura intermittenti) u wera profil ta' sigurtà simili għal dak osservat għal kors wieħed ta' kura.

#### Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Abbażi tat-tagħrif miġbur minn erba' studji tal-fażi III fuq pazjenti bil-fibrojdji fl-utru li rċevew kura għal 3 xhur, ġew irrappurtati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taħt huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-sistema ta' klassifika tal-organi. Fi hdan kull grupp ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk li huma iktar serji jitnizzlu l-ewwel. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ) rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjonijiet avversi matul il-kors ta' kura 1				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Frekwenza mhux maghrufa
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva għall-medicina*		
Disturbi psikjatriċi			Ansjetà Disturb emozzjonali		
Disturbi fis-sistema nervuża		Ugħigh ta' ras*	Sturdament		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Vertigo			
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Epistassi	
Disturbi gastro-intestinali		Ugħigh addominali Nawsea	Ħalq xott Stitikezza	Dispepsija Gass	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara					Insuffiċjenza tal-fwied*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Akne	Alopeċja ** Ġilda xotta Iperidrozi		Angjoedema
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fil-muskoli u fl-ghadam	Ugħigh fid-dahar		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka			Inkontinenza tal-awrina		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Amenorrea Thaxxin tal-endometriju*	Fwawar* Ugħigh fil-pelvis Ċisti fl-ovarji* Ugħigh/sensittività fis-sider	Emorragija fl-utru* Metrorragija Tnixxija ġenitali Skumdità fis-sider	Qsim ta' ċista tal-ovarji* Nefha tas-sider	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għejja	Edema Astenja		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Żieda fil-kolesterol fid-demm Żieda fit-trigliceridi fid-demm		

\* ara sezzjoni "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula"

\*\* It-terminu verbatim ta' telf hafif ta' xagħar kien kodifikat għat-terminu ta' "alopeċja"

Meta wiehed iqabbel korsijiet ta' kura ripetuti, ir-rata globali ta' reazzjonijiet avversi kienet inqas frekwenti f' korsijiet ta' kura sussegwenti milli matul l-ewwel wiehed u kull reazzjoni avversa kienet inqas frekwenti jew baqgħet fl-istess kategorija ta' frekwenza (hlief għad-dispepsija li kienet ikklassifikata bħala mhux komuni fil-kors ta' kura 3 abbażi ta' okkorrenza f' pazjent wiehed).

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### *Insuffiċjenza tal-fwied*

Matul l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrapportati każijiet ta' insuffiċjenza tal-fwied. F'numru żgħir minn dawn il-każijiet, kien meħtieġ trapjant tal-fwied. Il-frekwenza tal-okkorrenza ta' insuffiċjenza tal-fwied u l-fatturi tar-riskji għal pazjent mhumiex magħrufa.

### *Thaxxin tal-endometriju*

F'10-15% tal-pazjenti, kien osservat thaxxin tal-endometriju (> 16 mm permezz ta' ultrasound jew MRI fit-tmiem tal-kura) b'ulipristal acetate sa tmiem l-ewwel kors ta' kura ta' 3 xhur. F'korsijiet ta' kura sussegwenti, it-thaxxin endometrijali kien osservat b'mod inqas frekwenti (4.9% u 3.5% tal-pazjenti sat-tmiem it-tieni u r-raba' kors ta' kura, rispettivament). It-thaxxin endometrijali jerga' lura meta l-kura titwaqqaf u jergħu jibdew il-pirjids l-mestwali.

Barra minn hekk, bidliet riversibbli lill-endometriju huma indikati bħala PAEC u huma differenti minn iperplażja endometrijali. Jekk kampjuni migbura minn bijopsiji endometrijali jew minn isterektomiji jintbagħtu għall-istologija, allura l-patologu għandu jkun infurmat li l-pazjenta kienet ħadet ulipristal acetate (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

### *Fwawar*

Il-fwawar ġew irrapportati minn 8.1% tal-pazjenti, iżda r-rati kienu jvarjaw bejn il-provi. Fl-istudju kkontrollat bil-komparatur attiv, ir-rati kienu ta' 24% (10.5% moderati jew severi) għal ulipristal acetate u ta' 60.4% (39.6% moderati jew severi) għal pazjenti li kienu qegħdin jirċievu kura b'leuprorelin. Fl-istudju kkontrollat bi placebo, ir-rata ta' fwawar kienet ta' 1.0% għal ulipristal acetate u ta' 0% għal placebo. Fl-ewwel kors ta' kura ta' 3 xhur ta' żewġ provi fit-tul tal-Fażi III, il-frekwenza kienet 5.3% u 5.8% għal ulipristal acetate, rispettivament.

### *Sensittività eċċessiva għall-medicina*

Sintomi ta' sensittività eċċessiva għall-medicina bħal edema ġeneralizzata, prurite, raxx, nefha fil-wieċ jew urtikarja ġew irrapportati minn 0.4% tal-pazjenti fi provi ta' Fażi III.

### *Ugħi ta' ras*

Ugħi ta' ras minn ħafifa sa moderata kienet irrapportata f'5.8% tal-pazjenti.

### *Ċisti fl-ovarji*

Ċisti funzjonali fl-ovarji kienu osservati matul u wara l-kura f'1.0% tal-pazjenti u f'ħafna mill-każijiet sparixxew spontanjament wara flit ġimgħat.

### *Emorraġija fl-utru*

Pazjenti bi tnixxija menstruwali qawwija minhabba l-fibrojdji fl-utru qegħdin f'riskju ta' tnixxija eċċessiva ta' demm, li tista' tkun teħtieġ intervent kirurġiku. Ġew irrapportati ftit każijiet matul il-kura bi ulipristal acetate jew fi żmien 2-3 xhur wara t-tmiem tal-kura bi ulipristal acetate.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

L-esperjenza ta' doża eċċessiva b'ulipristal acetate hija limitata.

Ingħataw dozi singoli sa 200 mg u dozi ta' kuljum ta' 50 mg għal 10 ijiem konsekuttivi lil numru limitat ta' individwi, u ma ġew irrapportati l-ebda reazzjonijiet avversi severi jew serji.



## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulaturi tas-sistema ġenitali, modulaturi tar-riċettur tal-proġesteron. Kodiċi ATC: G03XB02.

Ulipristal acetate huwa modulator sintetiku tar-riċettur selettiv tal-proġesteron oralment attiv ikkaratterizzat minn effett parzjalment antagonist ta' proġesteron speċifiku għat-tessut.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ulipristal acetate jeżerċita effetti dirett fuq l-endometriju.

Ulipristal acetate jeżerċita azzjoni diretta fuq il-fibrojdi u jnaqqas id-daqs tagħhom permezz ta' inibizzjoni tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u l-induzzjoni ta' apoptożi.

#### Effetti farmakodinamiċi

##### Endometriju

Meta d-doża ta' 5 mg kuljum tibda tingħata matul ċiklu mestrwali, hafna individwi (inkluż pazjenti b' mijoma) ikompli bl-ewwel mestrwazzjoni tagħhom iżda ma jkollhomx mestrwazzjoni oħra sakemm il-kura titwaqqaf. Meta l-kura b'ulipristal acetate titwaqqaf, ġeneralment iċ-ċikli mestrwali jerġgħu jibdedew fi żmien 4 ġimgħat.

L-azzjoni diretta fuq l-endometriju tirriżulta f'bidliet fl-istoloġija speċifiċi għall-klassi msejha, PAEC. Tipikament, id-dehra istoloġika hija epitelju inattiv u li jipprolifika bil-mod assoċjat ma' tkabbir assimetriku stromali u epitealeali li jirriżulta fi glandoli prominenti dilatati permezz ta' ċisti b'taħlita ta' effetti epiteljali ta' estroġenu (mitotiċi) u ta' proġestin (sekretorji). Mudell bħal dan kien osservat f'madwar 60% tal-pazjenti li rċevew kura bi ulipristal acetate għal 3 xhur. Dawn il-bidliet huma reversibbli wara li l-kura tieqaf. Dawn il-bidliet ma għandhomx jiġu mfixkla ma' iperplażja endometrijali.

Madwar 5% tal-pazjenti f'età riproduttiva li jesperjenzaw tnixxija mestrwali qawwiya għandhom h̄xuna endometrijali ta' aktar minn 16 mm. F'madwar 10-15% tal-pazjenti kkurati b'ulipristal acetate l-endometriju jista' jeħxien (> 16 mm) matul l-ewwel kors ta' kura ta' 3 xhur. F'każ ta' korsijiet ta' kura ripetuti, thaxxin endometrijali kien osservat b'mod inqas frekwenti (4.9% tal-pazjenti wara t-tieni kors ta' kura u 3.5% wara r-raba' kors ta' kura). Dan it-thaxxin jgħib wara li l-kura titwaqqaf u sseħh il-mestrwazzjoni. Jekk il-h̄xuna endometrijali tippersisti wara r-ritorn tal-mestrwazzjoni matul il-perjodi mingħajr kura jew għal aktar minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet, dan jista' jkollu bżonn jiġi investigat skont il-prattika klinika normali sabiex jiġu esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn.

##### Pitwitarja

Doża ta' ulipristal acetate ta' 5 mg kuljum tinibixxi l-ovulazzjoni fil-maġġoranza tal-pazjenti kif indikat mil-livelli ta' proġesteron miżmuma f'madwar 0.3 ng/ml.

Doża ta' ulipristal acetate ta' 5 mg kuljum trażżan parzjalment il-livelli tal-FSH iżda fil-maġġoranza tal-pazjenti, il-livelli ta' estradajol fis-serum jinżammu fil-medda mid-follikulari u huma simili għal-livelli f'pazjenti li rċevew placebo.

Ulipristal acetate ma jaffetwax il-livelli ta' TSH, ACTH jew ta' prolactin.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

##### Użu ta' qabel l-operazzjoni:

L-effikaċja ta' dożi fissi ta' ulipristal acetate ta' 5 mg u ta' 10 mg darba kuljum ġiet evalwata f'żewġ studji double blind, randomised, tal-Fażi 3, li damu għaddejnin 13-il ġimgħa li fihom hadu sehem pazjenti li kellhom tnixxija mestrwali qawwiya hafna assoċjata mal-fibrojdi fl-utru. L-istudju 1 kien

double blind kkontrollat bi placebo. Il-pazjenti f'dan l-istudju kienu meħtieġa li jkunu anemiċi fid-dhul tal-Istudju (Hb < 10.2 g/dl) u l-pazjenti kollha kellhom jirċievu haċid orali ta' 80 mg Fe<sup>++</sup> apparti l-prodott medicinali tal-istudju. L-istudju 2 kien fih il-komparatur attiv, leuprorelin 3.75 mg mogħti darba fix-xahar permezz ta' injezzjoni fil-muskolu. Fl-istudju 2, intuża metodu *double-dummy* biex jinżamm blind. Fiż-żewġ studji, it-telf ta' demm mestrwali kien evalwat permezz tal-Iskeda ta' Valutazzjoni bl-Istampi tat-Tnixxija ta' Demm (*Pictorial Bleeding Assessment Chart (PBAC)*). PBAC >100 fl-ewwel 8 ijiem tal-mestrwazzjoni huwa kkunsidrat li jirrapreżenta telf eċċessiv ta' demm mestrwali.

Fl-istudju 1, kienet osservata differenza statistikament sinifikanti fit-tnaqqis ta' telf ta' demm mestrwali favur il-pazjenti li kienu rċevew kura bi ulipristal acetate meta mqabbla ma' placebo (ara Tabella 1 hawn taħt), li rriżulta f'korrezzjoni aktar mgħagħġa u aktar effiċjenti tal-anemija milli bil-hadid waħdu. Bl-istess mod, il-pazjenti li rċevew kura b'ulipristal acetate kellhom tnaqqis akbar fid-daqs tal-mijoma, kif evalwat mill-MRI.

Fl-istudju 2, it-tnaqqis fit-telf ta' demm mestrwali kien komparabbli għall-pazjenti li rċevew kura bi ulipristal acetate u bl-agonista tal-ormon li jirrilaxxa l-gonadotrofina (leuprorelin). Ħafna mill-pazjenti li rċevew kura bi ulipristal acetate waqfu jnixxu d-demm matul l-ewwel ġimgħa ta' kura (amenorreja). Id-daqs tal-aktar tliet mijomi kbar kien evalwat permezz ta' ultrasound fit-tmiem tal-kura (Ġimgħa 13) u għal 25 ġimgħa oħra mingħajr kura f'pazjenti li ma kienitx saritilhom isterektomija jew mijomektomija. It-tnaqqis fid-daqs tal-mijoma ġeneralment inżammet matul dan il-perjodu ta' segwitu f'pazjenti li oriġinarjament kienu rċevew kura bi ulipristal acetate imma fil-pazjenti li rċevew kura bi leuprorelin kien seħħ xi tkabbir mill-ġdid.

Tabella 1: Riżultati ta' valutazzjonijiet primarji u sekondarji magħżula tal-effikaċja fi studji tal-Fażi III

Parametru	Studju 1			Studju 2		
	Placebo N=48	Ulipristal acetate 5 mg/jum N=95	Ulipristal acetate 10 mg/jum N=94	Leuprorelin 3.75 mg/ xahar N=93	Ulipristal acetate 5 mg/jum N=93	Ulipristal acetate 10 mg/ju m N=95
<b>Fsada mestrwali</b>						
PBAC medjan fil-linja bażi	376	386	330	297	286	271
Tibdil medja f'ġimgħa 13	-59	<b>-329</b>	<b>-326</b>	-274	-268	-268
Pazjenti f'amenorreja f'ġimgħa 13	3 (6.3%)	<b>69 (73.4%)<sup>1</sup></b>	<b>76 (81.7%)<sup>2</sup></b>	74 (80.4%)	70 (75.3%)	85 (89.5%)
<b>Pazjenti li l-fsada mestrwali tagħhom saret normali (PBAC &lt; 75) f'ġimgħa 13</b>	9 (18.8%)	<b>86 (91.5%)<sup>1</sup></b>	<b>86 (92.5%)<sup>1</sup></b>	82 (89.1%)	84 (90.3%)	93 (97.9%)
Tibdil medjan f'volum ta' mijoma mil-linja bażi sa ġimgħa 13 <sup>a</sup>	+3.0%	<b>-21.2%<sup>3</sup></b>	<b>-12.3%<sup>4</sup></b>	-53.5%	-35.6%	-42.1%

<sup>a</sup> Fl-istudju 1, il-bidla mil-linja bażi fil-volum totali tal-mijoma ġiet imkejla permezz ta' MRI. Fl-istudju 2, il-bidla fil-volum tal-aktar tliet mijomi kbar ġiet imkejla permezz ta' ultrasound. Il-valuri b'tipa grassa fil-kaxx skuri jindikaw li kien hemm differenza sinifikanti fil-paraguni bejn ulipristal acetate u l-kontroll. Dawn kienu dejjem favur ulipristal acetate. Valuri P : <sup>1</sup> = <0.001, <sup>2</sup> = 0.037, <sup>3</sup> = <0.002, <sup>4</sup> = <0.006.

Użu intermittenti ripetut:

L-effikaċja ta' doži fissi b'korsijiet ta' kura ripetuti ta' ulipristal acetate 5 mg jew 10 mg darba kuljum kienet evalwata f'żewġ studji tal-Fażi 3 li jivvalutaw sa 4 korsijiet ta' kura intermittenti ta' 3 xhur f'pazjenti bi fsada mestrwali qawwija assoċjata ma' fibrojdi fl-utru. Studju 3 kien studju b'tikketta mikxufa li vvaluta ulipristal acetate 10 mg, fejn kull waħda mill-kuri ta' 3 xhur giet segwita minn 10 jiem ta' kura double-blind bi progestin jew placebo. Studju 4 kien studju kliniku, double-blind, randomizzat li jivvaluta ulipristal acetate 5 jew 10 mg.

Studji 3 u 4 urew effikaċja fil-kontroll tas-sintomi ta' fibrojodi fl-utru (eż. fsada fl-utru) u tnaqqis fid-daqs tal-fibrojdi wara 2 u 4 korsijiet rispettivament.

Fi studju 3, l-effikaċja klinika ntweriet wara > 18-il xahar ta' kura intermittenti ripetuta (4 korsijiet ta' 10 mg darba kuljum), 89.7% tal-pazjenti kienu f'amenorrea fi tmiem il-kors ta' kura 4.

Fi studju 4, 61.9% u 72.7% tal-pazjenti kienu f'amenorrea kemm fi tmiem il-kors ta' kura 1 kif ukoll 2 ikkombinati (doża ta' 5 mg u doża ta' 10 mg, rispettivament, p=0.032). 48.7% u 60.5% kienu f'amenorreja fl-aħħar tal-erba' korsijiet ta' kura kkombinati kollha (doża ta' 5 mg u doża ta' 10 mg, rispettivament, p=0.027). Fl-aħħar tal-kors ta' kura 4, 158 (69.6%) individwu u 164 (74.5%) individwu kienu evalwati bħala li kienu f'amenorreja, fid-doża ta' 5 mg u d-doża ta' 10 mg rispettivament (p=0.290).

Tabella 2: Riżultati tal-valutazzjonijiet primarji u sekondarji magħżula tal-effikaċja fi studji fit-tul tal-Fażi III

Parametru	Wara l-kors ta' kura 2 (darbtejn 3 xhur ta' kura)			Wara l-kors ta' kura 4 (erba' darbiet 3 xhur ta' kura)		
	Studju 3 <sup>a</sup>	Studju 4		Studju 3	Studju 4	
Pazjenti li jibdeu il-kors ta' kura 2 jew 4	<b>10 mg/kuljum</b> N=132	<b>5 mg/kuljum</b> N=213	<b>10 mg/kuljum</b> N=207	<b>10 mg/kuljum</b> N=107	<b>5 mg/kuljum</b> N=178	<b>10 mg/kuljum</b> N=176
Pazjenti f'amenorrea <sup>b,c</sup>	N=131	N=205	N=197	N=107	N=227	N=220
	116 (88.5%)	152 (74.1%)	162 (82.2%)	96 (89.7%)	158 (69.6%)	164 (74.5%)
Pazjent bi fsada kkontrollata <sup>b,c,d</sup>	NA	N=199	N=191	NA	N=202	N=192
		175 (87.9%)	168 (88.0%)		148 (73.3%)	144 (75.0%)
Bidla medja fil-volum ta' mijoma mill-linja bażi	-63.2%	-54.1%	-58.0%	-72.1%	-71.8%	-72.7%

<sup>a</sup> Il-valutazzjoni tal-kors ta' kura 2 tikkorrispondi għall-Kors ta' kura 2 flimkien ma' fsada mestrwali waħda.

<sup>b</sup> Il-pazjenti b'valuri neqsin kienu esklużi mill-analiżi.

<sup>c</sup> N u % jinkludu l-pazjenti rtirati

<sup>d</sup> Fsada kkontrollata kienet iddefinita bħala ebda episodju ta' fsada qawwija u massimu ta' 8 jiem ta' fsada (li ma tinkludix il-jiem ta' fsada hafifa) matul l-aħħar xahrejn ta' kors ta' kura.

Fl-istudji ta' Fażi III kollha li jinkludu studji b'kuri intermittenti ripetuti, ġew osservati total ta' 7 każijiet ta' iperplażja minn 789 pazjent b'bijopsiji adegwata (0.89%). Il-maġġoranza l-kbira qelbu b'mod spontanju għal endometriju normali wara t-tkomplija tal-mestrwazzjoni matul il-perjodu mingħajr kura. L-inċidenza ta' iperplażja ma żdiditx b'korsijiet ta' kura ripetuti, inkluż dejta dwar 340 mara li rċevew sa 4 korsijiet ta' ulipristal acetate 5 jew 10 mg u dejta limitata dwar 43 mara li rċevew sa 8 korsijiet ta' ulipristal acetate 10 mg. Il-frekwenza osservata hija konformi ma' gruppi ta' kontroll u l-prevalenza rrapportata fid-dokumentazzjoni għal nisa qabel menopawża sintomatika ta' dan il-grupp ta' età (medja ta' 40 sena).

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-leiomjoma tal-utru (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Wara l-ghoti orali ta' doża unika ta' 5 jew ta' 10 mg, ulipristal acetate jiġi assorbit malajr, b' $C_{max}$  ta'  $23.5 \pm 14.2$  ng/ml u  $50.0 \pm 34.4$  ng/ml li jseħhu madwar siegħa wara li jinbela', u b' $AUC_{0-\infty}$  ta'  $61.3 \pm 31.7$  ng.h/ml u  $134.0 \pm 83.8$  ng.h/ml, rispettivament. Ulipristal acetate jiġi trasformat malajr f' metabolit farmakoloġikament attiv b' $C_{max}$  ta'  $9.0 \pm 4.4$  ng/ml u  $20.6 \pm 10.9$  ng/ml li jseħh ukoll madwar siegħa wara li jinbela', u b' $AUC_{0-\infty}$  ta'  $26.0 \pm 12.0$  ng.h/ml u  $63.6 \pm 30.1$  ng.h/ml rispettivament. L-ghoti ta' ulipristal acetate (pillola ta' 30 mg) flimkien ma' kolazzjoni b'kontenut għoli ta' xaħam irriżulta f' madwar medja ta'  $C_{max}$  li kienet 45% aktar baxxa,  $t_{max}$  ittardjat (minn medjan ta' 0.75 siegħat għal 3 siegħat) u medja ta'  $AUC_{0-\infty}$  li kienet 25% oġhla meta mqabbla mal-ghoti f' persuna sajma Inkisbu riżultati simili għall-metabolit mono-N-demethylated attiv. Dan l-effett kinetiku tal-ikel mhuwiex mistenni li jkollu rilevanza klinika għall-ghoti ta' kuljum tal-pilloli ta' ulipristal acetate.

### Distribuzzjoni

Ulipristal acetate jehel hafna (>98%) mal-proteini tal-plażma, inkluż l-albumina, il-glikoproteina alpha-l-acid, il-lipoproteina b' densità għolja u l-lipoproteina b' densità baxxa.

Ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu mono-N-demethylated jiġu eliminati mill-ħalib tas-sider bi proporzjon ta' AUCt medju fil-ħalib/plasma ta'  $0.74 \pm 0.32$  għal ulipristal acetate.

### Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Ulipristal acetate jiġi kkonvertit malajr fil-metaboliti mono-N-demethylated u sussegwentement fil-metaboliti di-N-demethylated tiegħu. Dejta *in vitro* tindika li dan huwa medjat prinċipalment mill-izoforma 3A4 tač-ċitokromju P450 (CYP3A4). Ir-rotta ewlenija ta' eliminazzjoni hija permezz tal-ippurgar u inqas minn 10% jitneħħa fl-awrina. Il-half-life terminali ta' ulipristal acetate fil-plażma wara doża unika ta' 5 jew 10 mg huwa stmat li huwa ta' madwar 38 siegħa, bi tneħħija orali medja (CL/F) ta' madwar 100 l/h.

Dejta *in vitro* tindika li ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu ma jimpedixxux lil CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, u 3A4, jew jinduċu lil CYP1A2 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Għalhekk mhuwiex probabbli li l-ghoti ta' ulipristal acetate jbidel it-tneħħija ta' prodotti mediċinali li jiġu metabolizzati permezz ta' dawn l-enzimi.

Dejta *in vitro* tindika li ulipristal acetate u l-metabolit attiv tiegħu mhumieq substrati ta' P-gp (ABCB1).

### Popolazzjonijiet speċjali

Ma saru l-ebda studji farmakokinetiċi bi ulipristal acetate fuq nisa b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied. Minħabba l-metabolizmu medjat minn CYP, l-indeboliment tal-fwied huwa mistenni li jbidel l-eliminazzjoni ta' ulipristal acetate, li jwassal għal zieda fl-esponiment. Ulipristal Acetate Gedeon Richter huwa kontraindikata f' pazjenti b' disturb tal-fwied (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

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

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

ħafna mis-sejbiet fl-istudji generali dwar it-tossiċità kienu relatati mal-azzjoni tiegħu fuq ir-riċetturi tal-progesteron (u f'konċentrazzjonijiet oġhla fuq ir-riċetturi tal-glukokortikoidi), b'attività kontra l-progesteron osservata b' espożizzjonijiet simili għall-livelli terapewtiċi. Fi studju li dam għaddej 39 ġimgha fuq xadini cynomolgus, ġew innotati bidliet istoloġiċi li jixbhu lil PAEC f' doži baxxi.

Minħabba l-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, ulipristal acetate għandu effett letali fuq il-fetu fil-firien, fil-fniek (f' doži ripetuti ta' aktar minn 1 mg/kg), fil-fniek tal-Indi u fix-xadini. Is-sigurtà għall-embriju

uman mhijiex magħrufa. F'doži li kienu baxxi biżżejjed sabiex tinżamm il-ġestazzjoni fl-ispeċi tal-animali, ma ġie osservat l-ebda potenzjal teratoġeniku.

Studji riproduttivi li saru fuq firien f'doži li jagħtu espożizzjoni fl-istess medda bħad-doża umana ma urew l-ebda evidenza ta' indeboliment fil-fertilità minħabba ulipristal acetate fl-animali li kienu qegħdin jiġu kkurati jew fil-wild ta' femminili kkurati.

Studji ta' karċinoġeniċità (fil-firien u l-ġrieden) urew li ulipristal acetate mhux karċinoġeniku.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Microcrystalline cellulose  
Mannitol  
Croscarmellose sodium  
Talc  
Magnesium stearate

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

3 snin.

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

Żomm il-folji fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Folja tal-Alu/PVC/PE/PVDC jew tal-Alu/PVC/PVDC.  
Pakkett ta' 28, 30 u 84 pillola.  
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu 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-liġijiet lokali.

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

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
L-Ungerija

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

EU/1/18/1309/001  
EU/1/18/1309/002

EU/1/18/1309/003  
EU/1/18/1309/004  
EU/1/18/1309/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

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

JJ/XX/SSSS

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

## **ANNEX II**

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

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

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

Cenexi  
17, Rue de Pontoise  
FR-95520 Osny  
Franza

Gedeon Richter Plc,  
1103 Budapest  
Gyömrői út 19-21  
L-Ungerija

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

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

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

### **• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Qabel it-tnedija tal-prodott mediċinali f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv mal-awtorità nazzjonali kompetenti.

L-MAH għandu jiżgura li, mat-tnedija u minn hemm 'il quddiem, dawk kollha li jagħtu Ulipristal Acetate Gedeon Richter fuq riċetta u l-patologi li jirrevedu kampjuni minn pazjenti kkurati



b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter, kif ukoll pazjenti ttrattati b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter, jiġu pprovduti b'materjal edukattiv.

Il-materjal edukattiv għandu jikkonsisti minn dawn li ġejjin:

- Materjal edukattiv għal dawk li jagħtu l-prodott fuq riċetta (ginekologi) li huwa magħmul minn:
  - Ittra ta' introduzzjoni
  - SmPC
  - Gwida għat-tobba għall-għoti ta' Ulipristal Acetate Gedeon Richter fuq riċetta
- Materjal edukattiv għal patoloġisti li fih
  - Gwida għall-patoloġisti
  - USB stick jew CD ROM bi stampi ta' kampjuni diġitali (librerija diġitali bi stampi ta' riżoluzzjoni għolja)
  - SmPC
- Materjal edukattiv għall-pazjenti li fih
  - Kartuna tal-pazjent

Il-materjal edukattiv għandu jkun fih l-elementi ewlenin li ġejjin:

#### Gwida għat-tobba għall-għoti ta' riċetta

- it-tobba li jikkuraw għandhom jevalwaw flimkien mal-pazjent bl-użu tal-medicina bbażata fuq l-evidenza, ir-riskji u l-benefiċċji tal-kuri kollha disponibbli biex il-pazjenti jieħdu deċiżjoni infurmata.
- matul l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, ġew irrapportati każijiet ta' insuffiċjenza epatika. F'numru żgħir ta' dawn il-każijiet, kien meħtieġ trapjant tal-fwied. Ir-rikorrenza tal-insuffiċjenza epatika u l-fatturi ta' riskju tal-pazjent mhumiex magħrufa.
- huma meħtieġa testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi qabel il-bidu tat-trattament, u qabel kull kors ta' trattament ġdid.
- pazjenti b'alanine transaminase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST) > 2 x ULN (waħedhom jew flimkien ma' bilirubina >2 x ULN) m'għandhomx jiġu ttrattati.
- il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata kull xahar matul l-ewwel 2 korsijiet ta' trattament, u wara dan meta jiġi indikat klinikament.
- it-trattament għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa ALT jew AST > 3 x ULN.
- jekk waqt it-trattament pazjent juri sinjali jew sintomi kompatibbli ma' ħsara fil-fwied, it-trattament għandu jitwaqqaf, u l-pazjent għandu jiġi investigat immedjatament, u għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied.
- barra minn hekk, għandhom isiru testijiet tal-fwied 2-4 ġimgħat wara li jkun waqaf it-trattament.
- rakkomandazzjonijiet dettaljati għall-ġestjoni tat-tixhin endometrijali
- tfakkira tal-effett ta' ulipristal acetate fuq l-endometriju
- il-ħtieġa li l-patoloġista jiġi infurmat li l-pazjenti ġew ikkurati b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter jekk kampjuni ta' bijopsija/kirurgiċi jkollhom jintbagħtu għal analiżi.
- l-indikazzjonijiet.
- il-pożoloġija: pillola ta' 5 mg darba kuljum għal korsijiet ta' kura sa 3 xhur kull wieħed. Il-kuri għandhom jinbdeu biss meta sseħħ il-mestrwazzjoni: l-ewwel kors ta' kura għandu jinbeda matul l-ewwel ġimgħa ta' mestrwazzjoni, il-korsijiet ta' kura mill-ġdid għandhom jinbdeu malajr kemm jista' jkun matul l-ewwel ġimgħa tat-tieni mestrwazzjoni wara li jitlesta l-kors ta' kura preċedenti. Il-korsijiet ta' kura għandhom dejjem jinbdeu matul l-ewwel ġimgħa ta' mestrwazzjoni. It-tabib kuranti għandu jispjega lill-pazjenti l-ħtieġa għal intervalli mingħajr kura.
- il-kontra-indikazzjonijiet tat-tqala u t-treddiġh, fsada ġenitali ta' etioloġija mhux magħrufa jew għal raġunijiet ohra li mhumiex fibrojdi uterini, u kanċer tal-utru, ċervikali, tal-ovarji jew tas-sider kif ukoll disturb tal-fwied sottostanti.
- nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà fuq l-endometriju għal kura kontinwa itwal minn 3 xhur

- il-htieġa li tiġi investigata, skont il-prattika klinika normali, il-peristenza tal-ħxuna endometrijali wara l-waqfien tal-kura u r-ritorn tal-mestruwazzjoni sabiex jiġi esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn.
- rakkomandazzjoni ta' monitoraġġ perjodiku biex jiġi ssorveljat l-endometriju f'każ ta' kura intermittenti ripetuta. Dan jinkludi ultrasound annwali li għandu jitwettaq wara t-tkompliġa tal-mestruwazzjoni matul il-perjodu mingħajr kura. Jekk jiġi osservat thaxxin tal-endometriju, li jippersisti wara r-ritorn tal-mestruwazzjoni matul il-perjodi mingħajr kura jew lil hinn minn 3 xhur wara t-tmiem tal-korsijiet ta' kura, u/jew tiġi osservata fsada mibdula bħal fsada matul l-mestruwazzjoni, għandha titwettaq investigazzjoni inkluż bijopsija endometrijali sabiex jiġu esklużi kundizzjonijiet sottostanti oħrajn, inkluż tumur malinn endometrijali.

#### Materjal edukattiv għall-patoloġisti

- effetti ewlenin ta' Ulipristal Acetate Gedeon Richter fuq Tibdil Endometrijali Assoċjat ma' Modulator tar-Riċettur tal-Progesterone (Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes (PAEC)) u kif dawn huma differenti minn dawg ta' estroġenu mhux oppost.
- id-dijanjozi differenzjali bejn PAEC, estroġenu mhux oppost u iperplasija endometrijali.

#### Karta ta' twissija għall-pazjent

- informa lill-pazjenti dwar ir-riskju ta' ħsara fil-fwied bl-użu ta' Ulipristal Acetate Gedeon Richter. Spjega u ċċara li f'numru żgħir ta' każijiet, it-trapjant tal-fwied kien meħtieġ.
- tgħarraf lill-pazjenti dwar il-htieġa li jwissu lit-tobba tagħhom dwar kwalunkwe problema tal-fwied li jista' jkollhom.
- tgħarraf lill-pazjenti biex ma jiddux Ulipristal Acetate Gedeon Richter f'każ ta' problemi tal-fwied.
- tgħarraf lill-pazjenti dwar il-htieġa ta' monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied qabel il-bidu ta' kull kors ta' trattament, kull xahar waqt it-trattament u fi żmien ftit ġimgħat wara li jkun waqaf it-trattament.
- tgħarraf lill-pazjenti dwar is-sintomi u s-sinjali ta' ħsara fil-fwied possibbli sabiex ikunu jafu bis-sitwazzjonijiet li fihom għandhom iwaqqfu t-trattament u jikkuntattjaw tabib f' waqtu.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg pilloli  
Ulipristal acetate

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

Kull pillola fiha 5 mg ta' ulipristal acetate.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 pillola  
30 pillola  
84 pillola

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

Aqra l-fuljett ta' taghrif 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 jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

Żomm il-folji fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**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**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
L-Ungerija

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

EU/1/18/1309/001 28 pillola  
EU/1/18/1309/002 84 pillola  
EU/1/18/1309/003 30 pillola  
EU/1/18/1309/004 28 pillola  
EU/1/18/1309/005 84 pillola

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ulipristal Acetate Gedeon Richter

**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**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg pilloli  
Ulipristal acetate

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

Gedeon Richter

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

## ULIPRISTAL ACETATE GEDEON RICHTER 5mg PILLOLI

### KARTUNA TA' ALERT TAL-PAZJENT

#### X'TEHTIEĠ TKUN TAF QABEL L-UŻU?

Ulipristal Acetate Gedeon Richter jista' jikkawża effetti sekondarji għalkemm mhux kulhadd ikollu minnhom. Effett sekondarju possibbli wiehed huwa hsara serja fil-fwied tiegħek. Ġew irrapportati każijiet ta' insufficjenza tal-fwied f'nisa li kienu qed jieħdu Ulipristal Acetate Gedeon Richter; f'numru żgħir minn dawn il-każijiet kien meħtieġ trapjant tal-fwied. Din il-kartuna tipprovdi informazzjoni dwar testijiet tad-demmi li se jkollok b'zonn matul it-trattament u dwar x'għandek tagħmel jekk iseħħu effetti sekondarji tal-fwied.

Tihux Ulipristal Acetate Gedeon Richter jekk għandek problemi tal-fwied. Għid lit-tabib tiegħek jekk taf li għandek problemi bil-fwied tiegħek jew jekk għandek xi dubju dwar il-kondizzjoni tal-fwied tiegħek.

#### X'GHANDEK TAGHMEL QABEL, WAQT U WARA T-TRATTAMENT TIEGHEK?

##### Isirulek testijiet tad-demmi regolari

Għandek b'zonn testijiet tad-demmi qabel il-bidu ta' kull kors ta' trattament sabiex issir taf kif qed jahdem il-fwied tiegħek. Skont ir-riżultat ta' dawn it-testijiet, it-tabib se jiddeċiedi jekk trattament b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter huwiex xieraq għalik.

Waqt trattament b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter, it-tabib tiegħek se jagħmel testijiet tad-demmi regolari biex jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dawn it-testijiet jeħtieġ li jsiru kull xahar, inkluż f'it ġimghat wara li tispicċa kors ta' trattament (ara l-iskeda hawn taħt). Dawn it-testijiet tad-demmi se jinfurmaw lit-tabib dwar il-funzjoni tal-fwied tiegħek u huma importanti meta jiġi mmonitorjat it-trattament tiegħek.

#### IT-TABELLA T'HAWN TAHT TGHINEK IŻŻOMM KONT TAT-TESTIJET TAD-DEMM TIEGHEK:

	DATA
<b>L-Ewwel TEST (qabel il-bidu tat-trattament)</b>	
<b>Bidu tat-trattament</b>	
<b>It-Tieni TEST (4 ġimghat wara l-bidu tat-trattament)</b>	
<b>It-Tielet TEST (8 ġimghat wara l-bidu tat-trattament)</b>	
<b>Ir-Raba' TEST (12-il ġimgha wara l-bidu tat-trattament)</b>	
<b>Il-Hames TEST (2-4 ġimghat wara t-twaqqif tat-trattament b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter)</b>	

#### SINJALI U SINTOMI TA' PROBLEMI TAL-FWIED POSSIBBLI

Waqqaf it-trattament u kkuntattja tabib minnufih jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali jew sintomi li ġejjin:

- għeja, għeja severa



- ġilda/ghajnejn sofor
- awrina skura
- uġiġh fin-naħa tal-lemin ta' fuq tal-istonku
- ħakk
- dardir (thossok se tirremetti)
- rimettar

It-tabib għandu jiċċekkja l-fwied tiegħek immedjatement u jiddeċiedi jekk tistax tkompli t-trattament.

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

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

### **Ulipristal Acetate Gedeon Richter 5 mg pilloli**

Ulipristal acetate

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu 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, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Ulipristal Acetate Gedeon Richter u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter
3. Kif għandek tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ulipristal Acetate Gedeon Richter
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Ulipristal Acetate Gedeon Richter u għalxiex jintuza**

Ulipristal Acetate Gedeon Richter fih is-sustanza attiva ulipristal acetate. Jintuza biex jikkura sintomi moderati għal severi tal-fibrojdji fl-utru (magħrufin b'mod komuni bħala mijjomi), li huma tumuri mhux kanċerużi tal-utru (guf).

Ulipristal Acetate Gedeon Richter jintuza f'nisa adulti (akbar minn 18-il sena) qabel ma jaslu għall-menopawża.

F'xi nisa, il-fibrojdji fl-utru jistgħu jikkawżaw fsada mestrwali qawwija (il-'pirjid' tiegħek), ugiġh fil-pelvis (skumdità fiż-żaqq) u jistgħu johlqu pressjoni fuq organi oħrajn.

Din il-medicina taġixxi billi timmodifika l-attività tal-progesteron, ormon li huwa preżenti b'mod naturali fil-ġisem. Tintuza għal kura fit-tul tal-fibrojdji tiegħek sabiex tnaqqas id-daqs tagħhom, sabiex twaqqaf jew tnaqqas il-fsada u sabiex iżżid l-għadd ta' ċelloli homor tad-demem tiegħek.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter**

Għandek tkun taf li ħafna min-nisa ma jkollhom ebda fsada mestrwali (pirjid) matul il-kura u għal ffit gimġhat wara.

#### **Tihux Ulipristal Acetate Gedeon Richter**

- jekk inti allergiku għal ulipristal acetate jew għal xi sustanza oħra ta' Ulipristal Acetate Gedeon Richter (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek disturb tal-fwied sottostanti.
- jekk inti tqila jew jekk qed tredda'.
- jekk għandek fsada vaginali mhux ikkawżata minn fibrojdi fl-utru.
- jekk għandek kanċer tal-utru (guf), cervix (l-għonq tal-utru), ovarji jew sider.

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

- Qabel tibda trattament b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter, se jsiru testijiet tad-demem biex issir taf kemm qed jaħdem tajjeb il-fwied tiegħek. Skont ir-riżultat ta' dawn it-testijiet, it-tabib

tiegħek se jiddeċiedi jekk trattament b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter huwiex xieraq għalik. Dawn it-testijiet se jiġu ripetuti kull xahar għall-ewwel 2 korsijiet ta' trattament. Għal korsijiet ta' trattament ulterjuri, il-fwied tiegħek se jiġi ċċekkjat darba qabel kull kors ta' trattament għdid u jekk ikollok xi wieħed mis-sintomi deskritti hawn taht. Barra minn hekk, il-fwied tiegħek għandu jiġi ċċekkjat ukoll 2-4 ġimgħat wara li t-trattament tiegħek ikun waqaf.

Jekk matul it-trattament ikollok kwalunkwe sinjal relatat mal-fwied, bħal li thossok imdardra jew tirremetti (dardir jew rimettar), għeja, għeja severa, suffejra (sfurija tal-għajnejn jew tal-gilda), awrina skura, ħakk jew uġiġh fil-parti ta' fuq tal-istonku, għandek twaqqaf it-trattament u tikkuntattja tabib minnufih, li se jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek u jiddeċiedi jekk tistax tkompli t-trattament.

- Jekk inti bħalissa qed tieħu kontraċezzjoni ormonali (pereżempju pilloli ta' kontroll tat-twelid). (ara "Mediċini oħra u Ulipristal Acetate Gedeon Richter"), inti għandek tuża metodu kontraċettiv b'barriera affidabbli alternattiv (bħal kondom) waqt li tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter.
- Jekk għandek marda tal-fwied jew tal-kliewi kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter.
- Jekk tbatu minn azzma qawwija, kura b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter tista' ma tkunx adatta għalik. Għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Il-kura b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter normalment twassal għal tnaqqis sinifikanti jew saħansitra tista' twaqqaf il-fsada mestrwali tiegħek (il-'pirjidi' tiegħek) fi żmien l-ewwel 10 ijiem tal-kura. Madankollu, jekk tkompli tesperjenza fsada eċċessiva, għid lit-tabib tiegħek.

Ġeneralment, il-pirjidi tiegħek għandu jirritorna fi żmien 4 ġimgħat wara li l-kura b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter titwaqqaf. Il-kisja tal-utru tista' teħxen jew tinbidel bħala konsegwenza tat-teħid ta' Ulipristal Acetate Gedeon Richter. Dawn it-tibdiliet jirritornaw għan-normal wara li l-kura titwaqqaf u l-pirjids tiegħek jeggħu jibded.

### **Tfal u adoloxxenti**

Ulipristal Acetate Gedeon Richter ma għandux jittieħed minn tfal li għandhom inqas minn 18-il sena peress li s-sigurtà u l-effikaċja ta' ulipristal acetate ma ġewx determinati f' dan il-grupp tal-eż.

### **Mediċini oħra u Ulipristal Acetate Gedeon Richter**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini elenkati hawn taht, minhabba li dawn il-mediċini jistgħu jaffettwaw lil Ulipristal Acetate Gedeon Richter jew ikunu affettwati b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter:

- Ċerti mediċini li jintużaw biex jikkuraw il-qalb (eż. digoxin).
- Ċerti mediċini użati għall-prevenzjoni ta' puplesiji u emboli tad-demem (eż. dabigatran etexilate).
- Ċerti mediċini użati għall-kura tal-epilessija (eż. phenytoin, fosphenytoin, phenobarbital, carbamazepine, oxcarbazepine, primidone).
- Ċerti mediċini użati għall-kura ta' infezzjoni tal-HIV (eż. Ritonavir, efavirenz, nevirapine).
- Mediċini użati għall-kura ta' ċerti infezzjonijiet batterjali (eż. rifampicin, telithromycin, clarithromycin, erythromycin, rifbutin).
- Ċerti mediċini użati għall-kura ta' infezzjonijiet fungali (eż. ketoconazole (għajr xampu), itraconazole).
- Rimedji erbali li fihom St John's wort (*Hypericum perforatum*) użati għal dipressjoni jew ansjetà.
- Ċerti mediċini użati biex jikkuraw id-dipressjoni (eż. nefazodone).
- Ċerti mediċini użati biex jikkuraw il-priessjoni għolja (eż. verapamil).

Ulipristal Acetate Gedeon Richter huwa mistenni li jagħmel xi kontraċettivi ormonali inqas effettivi. Barra minn hekk, il-kontraċettivi ormonali u l-progjestagens (eż. norethindrone jew levonorgestrel) huma mistennija wkoll li jagħmlu Ulipristal Acetate Gedeon Richter inqas effettiv. Għaldaqstant, il-

kontraċettivi ormonali mhumiex rakkomandati u inti għandek tuża metodu kontraċettiv b'barriera affidabbli alternattiv, bħal kondom, waqt li tkun fuq kura b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter.

### **Esyma ma' ikel u xorb**

Għandek tevita li tixrob meraq tal-grejpfrut meta tkun fuq kura b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter.

### **Tqala u treddigh**

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

Tihux Ulipristal Acetate Gedeon Richter jekk int tqila. Il-kura waqt it-tqala tista' taffettwa t-tqala tiegħek (mhuwiex magħruf jekk Ulipristal Acetate Gedeon Richter tistax tagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek jew jekk tistax tikkawża korriment fit-tqala). Jekk toħroġ tqila waqt kura b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter, għandek tieqaf tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter minnufih u għandek tikkuntattja lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.

Ulipristal Acetate Gedeon Richter huwa probabbli li jagħmel xi kontraċettivi ormonali inqas effettivi (ara "Mediċini oħra u Ulipristal Acetate Gedeon Richter").

Ulipristal Acetate Gedeon Richter jgħaddi għall-ħalib tas-sider. Għaldaqstant, treddax lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Ulipristal Acetate Gedeon Richter jista' jikkawża sturdament ħafif (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji li jista' jkollu"). M'għandekx tagħmel uzu minn għodda jew thaddem magni jekk tesperjenza dawn is-sintomi.

## **3. Kif għandek tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter**

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

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 5 mg kuljum, għal korsijiet ta' kura sa massimu ta' 3 xhur kull wieħed. Jekk ġejt preskritta diversi korsijiet ta' kura ta' 3 xhur b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter, għandek tibda kull kors malajr kemm jista' jkun matul it-tieni perjodu mestrwali wara li titlesta l-kura preċedenti.

Għandek dejjem tibda tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter fl-ewwel ġimgħa tal-pirjod mestrwali tiegħek.

Il-pillola għandha tinbela' mal-ilma u tista' tittieħed mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

### **Jekk tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter aktar milli suppost**

L-esperjenza b'Ulipristal Acetate Gedeon Richter meta bosta doži jittieħdu f'daqqa hija limitata. Ma kien hemm ebda rapport ta' effetti ta' ħsara serja meta ttieħdu bosta doži ta' din il-mediċina f'daqqa. Madankollu għandek tieħu parir minghand it-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk tieħu aktar Ulipristal Acetate Gedeon Richter milli suppost.

### **Jekk tinsa tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter**

Jekk tinsa tieħu doża b'inqas minn 12-il siegħa, ħudha malli tiftakar. Madankollu, jekk tinsa tieħu doża b'aktar minn 12-il siegħa, aqbez il-pillola li tkun insejt tieħu u hu biss pillola waħda bħan-normal. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

### **Jekk tieqaf tieħu Ulipristal Acetate Gedeon Richter**

Ulipristal Acetate Gedeon Richter għandu jittieħed kuljum matul il-korsijiet ta' kura sa massimu ta' 3 xhur b'mod kontinwu. Matul kull kors ta' kura, tiqafx tieħu l-pilloli tiegħek mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek anke jekk thossok aħjar għaliex is-sintomi jistgħu jerġgħu jfegġu aktar tard.

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

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

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

Ieqaf uża Ulipristal Acetate Gedeon Richter u kkuntattja minnufih tabib jekk tesperjenza kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin:

- nefha tal-wiċċ, ilsien jew griżmejn; diffikultà biex tibra'; horriqija u diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn huma sintomi possibbli ta' angjoedema (frekwenza mhux magħrufa).
- dardir jew rimettar, għeja severa, suffejra (sfurija tal-għajnejn jew tal-ġilda), awrina skura, ħakk jew uġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-istonku. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fil-fwied (frekwenza mhux magħrufa) li f'numru żgħir ta' każijiet wasslu għal trapjant tal-fwied. Ara wkoll sezzjoni 2 Twissijiet u prekawzjonijiet.

Effetti sekundarji **komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- tnaqqis jew nuqqas ta' fsada mestrwali (amenorrea)
- ħxuna tar-rita tal-ġuf (ħxuna endometrijali).

Effetti sekundarji **komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- uġiġħ ta' ras
- sensazzjoni ta' tidwir (vertigo)
- uġiġħ fl-istonku, thossok ma tiflaħx (imdardra)
- akne
- uġiġħ fil-muskoli u fl-għadam (muskuloskelettriċi)
- borża ta' fluwidu fi ħdan l-ovarji (ċista fl-ovarji), sensitività/uġiġħ fis-sider, uġiġħ fin-naħa t' isfel tal-addome (fil-pelvis), fwawar
- għejja
- żieda fil-piż.

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

- allergija għall-mediċina
- ansjetà
- tibdil fil-burdata
- sturdament
- ħalq xott, stitikezza
- telf ta' xagħar, ġilda xotta, żieda fl-ammont ta' għaraq
- uġiġħ fid-dahar
- tnixxija ta' awrina
- fsada mill-ġuf (fsada fl-utru), tnixxija vaġinali, fsada vaġinali mhux normali
- skumdità fis-sider
- nefha minħabba żamma ta' fluwidu (edema)
- għejja estrema (astenja)
- żieda fil-kolesterol fid-demmi li tidher fit-testijiet tad-demmi, żieda fix-xaħmijiet fid-demmi (trigliceridi) li tidher f'testijiet tad-demmi.

Effetti sekundarji **rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- fsada mill-immieħer
- indiġestjoni, nefha
- ksur tal-borża tal-fluwidu fi ħdan l-ovarji (ċista tal-ovarji)
- nefha tas-sider.

#### Rappurtar tal-effetti sekundarji

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 tahzen Ulipristal Acetate Gedeon Richter

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-kaxxa u fuq il-folji wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-folji fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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 oħra

### X'fih Ulipristal Acetate Gedeon Richter

- Is-sustanza attiva hija ulipristal acetate. Pillola waħda fiha 5 mg ta' ulipristal acetate.
- Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose, mannitol, croscarmellose sodium, talc u magnesium stearate.

### Kif jidher Ulipristal Acetate Gedeon Richter u l-kontenut tal-pakkett

Ulipristal Acetate Gedeon Richter hija pillola bajda għal offwajt, tonda, bit-truf ġejjin għat-tond, ta' 7 mm bil-kodiċi "ES5" fuq wiċċ minnhom.

Dan jiġi f'folji tal-Alu/PVC/PE/PVDC f'kaxex tal-kartun li fihom 28, 30 u 84 pillola jew f'folji tal-Alu/PVC/PVDC f'kaxex tal-kartun li fihom 28 u 84 pillola.

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

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

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
L-Ungerija

### Manifattur

Cenexi  
17 rue de Pontoise  
F-95520 Osny  
Franza

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
L-Ungerija

### 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/>