

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Attrogy 250 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 250 mg ta' diflunisal.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola fiha 60 mikrogramma sunset yellow (E110).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola miksija b'orangjo ċar, ta' forma ta' kapsula, bikonvessa, imnaqqa b'“D250” fuq naħa waħda u sempliċi fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola hija ta' 6.35 mm f'wiġa' u tul ta' 14.29 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Attrogy hija indikata għat-trattament ta' amilojdosi ereditarja medjata minn transtiretin (amilojdosi hATTR) f'pazjenti adulti b'polinewropatija tal-istadju 1 jew 2.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' diflunisal hija pillola waħda ta' 250 mg li tittieħed darbtejn kuljum. Preferibbilment, il-pilloli għandhom jittieħdu mal-ikel biex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-diflunisal għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti anzjani li huma aktar suxxettibbli għal reazzjonijiet avversi. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għall-pazjenti anzjani (≥ 65 sena) fin-nuqqas ta' insuffiċjenza tal-kliwi jew tal-fwied severa (ara hawn taħt u s-sezzjonijiet 4.3 u 4.4). It-trattament għandu jiġi rivedut f'intervalli regolari u jitwaqqaf jekk ma jidher l-ebda benefiċċju jew isseħħ intolleranza.

Indeboliment tal-kliwi

Peress li d-diflunisal u l-metaboliti ewlenin tagħha jiġu eliminati primarjament mill-kliwi, in-nofs haġja tagħha tiġi estiża f'pazjenti b'funzjoni renali mnaqqa. Id-diflunisal hija kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (GFR ≤ 30 ml/min) (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). L-ebda aġġustament fid-doża mhuwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif jew moderat.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhuwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat (Child-Pugh A jew B). Id-diflunisal hija kontroindikata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C; ara sezzjoni 4.3).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx użu rilevanti ta' diflunisal fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni tal-amilojdosi hATTR.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Huwa rrakkomandat li l-pilloli jinbelgħu sħaħ, mhux imfarrkin jew jintmagħdu, minhabba t-togħma morra. Il-pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu antaċidi għandhom iħallu intervall ta' sagħtejn bejn it-teħid tad-diflunisal u t-teħid ta' mediċini antaċidi.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Attakki akuti azzmatiki preċedenti, urtikarja, rinite jew angjoedema preċipitati bl-aċidu aċetilsaliċiliku jew NSAIDs oħra, minhabba r-riskju ta' reattività inkroċjata.

Emorraġija gastrointestinali attiva.

Insuffiċjenza tal-qalb severa (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi sever ($GFR \leq 30$ ml/min) (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh C; ara sezzjoni 4.4).

Użu matul it-tielet trimestru tat-tqala u f'ommijiet li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti li jkunu qed jingħataw trattament b'NSAIDs fit-tul, bħal pereżempju diflunisal, għandhom jagħmlu superviżjoni medika regolari għal monitoraġġ għal reazzjonijiet avversi. Pazjenti ikbar fl-età huma partikolarment suxxettibbli għar-reazzjonijiet avversi ta' NSAIDs, speċjalment emorraġija u perforazzjoni gastrointestinali, li jistgħu jkunu fatali. L-użu fit-tul ta' NSAIDs f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat. Meta tkun meħtieġa terapija fit-tul, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati regolarment.

L-użu b'NSAIDs konkomitanti li jinkludu inibituri speċifiċi għal cyclo-oxygenase-2 għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

Effetti gastrointestinali

Id-diflunisal għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom storja ta' emorraġija gastrointestinali, jew ulċeri. F'pazjenti b'ulċeri peptiċi attivi, it-trattament għandu jinbeda biss jekk il-benefiċċju potenzjali tat-trattament ikun akbar mir-riskju potenzjali ta' reazzjonijiet avversi.

Emorraġija gastrointestinali, ulċerazzjoni jew perforazzjoni, li tista' tkun fatali, ġiet irrapportata bl-NSAIDs kollha fi kwalunkwe hin matul it-trattament, bi jew mingħajr sintomi ta' twissija jew storja preċedenti ta' avvenimenti gastrointestinali serji. Monitoraġġ mill-qrib u kura profilattika standard, bħal inibituri ta' pompa tal-proton, biex jitnaqqas ir-riskju ta' effetti gastrointestinali kkawżati minn NSAIDs għandhom jiġu kkunsidrati għal pazjenti f'riskju ta' effetti sekondarji gastrointestinali.

Jekk issehh emorragija gastrointestinali jew ulċerazzjoni, it-trattament għandu jiġi rtirat.

Effetti fuq il-kliwi

Kien hemm rapporti ta' nefrite interstizjali akuta bl-ematurja, proteinurja, u xi kultant sindromu nefrotiku f'pazjenti li jkunu qed jirċievu diflunisal.

F'pazjenti bi fluss tad-demem tal-kliwi imnaqqas fejn prostaglandini tal-kliwi għandhom rwol ewlieni fiż-żamma ta' perfużjoni renali, l-għoti ta' NSAID jista' jippreċipita dekompenzazzjoni renali evidenti. Il-pazjenti fl-akbar riskju ta' din ir-reazzjoni huma dawk b'disfunzjoni tal-kliwi jew tal-fwied, dijabete mellitus, età avvanzata, tnaqqis fil-volum ekstraċellulari, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, sepsi, jew użu konkomitanti ta' kwalunkwe prodott mediċinali nefrotossiku. NSAID għandha tingħata b'kawtela u l-funzjoni tal-kliwi għandha tiġi mmonitorjata fi kwalunkwe pazjent li jista' jkollu riżerva renali mnaqqsa b'mod ħafif jew moderat. It-twaqqif tat-terapija bl-NSAIDs normalment jiġi segwit minn irkupru fl-istat ta' qabel it-trattament. Id-diflunisal ma gietx studjata f'pazjenti b'amilojdosi tal-ATTR b'indeboliment tal-kliwi sever jew b'marda tal-kliwi tal-aħħar stadju u ma għandhiex tintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Peress li d-diflunisal u l-metaboliti konjugati ewlenin tagħha jiġu eliminati primarjament mill-kliwi, il-pazjenti b'funzjoni renali indebolita b'mod sinifikanti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Effetti kardjovaskulari u ċerebrovaskulari

Monitoraġġ u parir xieraq huma meħtieġa għal pazjenti bi storja ta' pressjoni għolja u/jew ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ħafif għal moderat peress li żamma ta' likwidi u edema ġew irrapportati flimkien mat-terapija NSAID.

Id-*data* mill-provi kliniċi u d-*data* epidemjoloġika tissuggerixxi li l-użu ta' xi NSAIDs (b'mod partikolari f'dożi għoljin u fit-trattament fit-tul) jista' jkun assoċjat ma' żieda żgħira fir-riskju ta' avvenimenti trombotiċi arterjali (pereżempju infart mijokardjali jew puplesija). M'hemmx biżżejjed *data* biex jiġi eskluż riskju bħal dan għal diflunisal.

Pazjenti b'ipertensjoni mhux ikkontrollata, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, mard tal-qalb iskemiku stabbilit, mard arterjali periferali, u/jew mard ċerebrovaskulari għandhom jiġu ttrattati biss bid-diflunisal wara kunsiderazzjoni bir-reqqa. Għandha tingħata kunsiderazzjoni simili qabel ma jinbeda trattament fit-tul ta' pazjenti b'fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari (eż. pressjoni għolja, iperlipidemija, dijabete mellitus, tipjip, intervall QTc imtawwal).

Infezzjonijiet

Id-diflunisal għandha tintuża b'attenzjoni żejda fil-preżenza ta' infezzjoni eżistenti, minhabba li tista' tgħatti s-sinjali u s-sintomi normali ta' infezzjoni.

Funzjoni tal-pjastrini

Diflunisal hija inibitur tal-funzjoni tal-pjastrini. Pazjenti li qed jieħdu diflunisal li jistgħu jiġu affettwati b'mod avvers minn bidliet fil-funzjoni tal-pjastrini, bħal dawk b'disturbi ta' koagulazzjoni jew dawk li qed jieħdu mediċini antikoagulanti, għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni.

Effetti okulari

Minhabba rapporti ta' sejbiet avversi tal-ġhajnejn bl-NSAIDs kif elenkati fis-Sezzjoni 4.8, huwa rakkomandat li l-pazjenti li jiżviluppaw ilmenti tal-ġhajnejn waqt it-trattament bid-diflunisal ikollhom evalwazzjonijiet oftalmoloġiċi.

L-NSAIDs aggrawaw marda respiratorja

Id-diflunisal għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li jbatu minn, jew li għandhom storja preċedenti ta' azzma fil-bronki. L-NSAIDs ġew irrapporati li f'xi pazjenti jippreċipitaw bronkospazmu.

Effetti tal-fwied

Pazjent fuq diflunisal b'sinjali jew sintomi li jissuggerixxu mard tal-fwied, jew li fih ikunu seħħew testijiet anormali tal-funzjoni tal-fwied, għandu jiġi evalwat għal evidenza ta' effetti aktar severi fuq il-funzjoni tal-fwied. Jekk it-testijiet anormali tal-fwied jipperjistu jew imorru għall-aġar, jekk jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' mard tal-fwied, jew jekk isehhu manifestazzjonijiet sistemici bħal esinofilja jew raxx, id-diflunisal għandha titwaqqaf.

Eċċipjenti

Attrogy fih l-aġent kolorant tal-azo sunset yellow aluminium lake (E110) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergici.

Din il-medicina fiha 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

Il-kombinazzjonijiet li ġejjin flimkien ma' diflunisal għandhom jiġu evitati:

Acetazolamide

Rapporti ta' każijiet jissuggerixxu riskju miżjud ta' acidożi metabolika meta l-acetazolamide jintuża b'mod konkomitanti mad-derivattivi tal-acidu saliciliku. Studji sperimentali juru li d-derivati tal-acidu saliciliku, bħal diflunisal, iżidu l-koncentrazzjoni farmakoloġikament attiva hielsa ta' acetazolamide.

Antikoagulanti

L-NSAIDs jinbixxu l-aggregazzjoni tal-pjastrini u ntweru li jtawwlu l-hin ta' emorraġija f'xi pazjenti. Dawk li jkunu qed jirċievu diflunisal li jkollhom disturbi ta' koagulazzjoni pre-eżistenti jew li jkunu fuq terapija antikoagulanti konkomitanti, għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni. Dan japplika għat-terapiji antikoagulanti kollha, inklużi l-antagonisti tal-vitamina K (eż. il-warfarin), l-heparini, u l-antikoagulanti orali diretti (DOACs, eż. rivaroxaban). Jista' jkun meħtieġ aġġustament tad-dożaġġ ta' antikoagulanti orali.

Indomethacin

Id-diflunisal tnaqqas it-tneħħija renali u l-glukuronidazzjoni ta' indomethacin li jirriżulta f'żieda sostanzjali fil-livelli ta' indomethacin fil-plażma.

Methotrexate

Id-diflunisal tista' tipproduċi disfunzjoni tal-kliwi li tirriżulta fi tneħħija mnaqqsa ta' methotrexate. Id-diflunisal tista' tikkompeti wkoll għat-trasportaturi tal-medicini responsabbli għall-eskrezzjoni ta' methotrexate (eż. OAT1 u OAT3).

NSAIDs oħrajn u acidu aċetilsaliciliku

L-użu konkomitanti ta' diflunisal u NSAIDs oħrajn (inklużi inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2) mhuwiex rakkomandat minhabba ż-żieda fil-possibbiltà ta' tossiċità gastrointestinali.

Kortikosteroidi

Ir-riskju ta' emorraġija gastrointestinali u ulċerazzjoni assoċjata ma' NSAIDs jiżdied meta jintuża ma' kortikosteroidi.

Tacrolimus

Hemm possibbiltà ta' riskju akbar ta' nefrotossicità meta l-NSAIDs jingħataw mat-tacrolimus.

Agenti kontra l-pjastrini u inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotoninina (SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors).

Hemm riskju akbar ta' emorraġija gastrointestinali meta tintuża fl-istess hin mal-NSAIDs.

Kombinazzjonijiet li jeħtieġu prekawzjoni speċjali jew aġġustamenti fid-doża:

Antaċidi

L-ġhoti flimkien ta' aluminium hydroxide inaqqas l-assorbiment ta' diflunisal. Il-prodotti mediċinali għandhom jittieħdu b'intervall ta' sagħtejn.

Ċiklosporina

L-amministrazzjoni tal-NSAIDs b'mod konkomitanti maċ-ċiklosporina giet assoċjata ma' zieda fit-tossicità kkawżata miċ-ċiklosporina, possibbilment minħabba tnaqqis fis-sinteżi tal-prostaċiklina renali. L-NSAIDs għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu ċ-ċiklosporina, u l-funzjoni renali għandha tiġi mmonitorjata bir-reqqa.

Anti-ipertensivi

L-effetti antiipertensivi ta' xi prodotti mediċinali antiipertensivi, inklużi inibituri ACE, aġenti li jimblukaw ir-riċetturi beta u dijuretiċi, jistgħu jtnaqqsu meta jintużaw flimkien ma' NSAIDs. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata kawtela meta titqies iż-żieda tat-terapija NSAID mar-reġim ta' pazjent li jkun qed jieħu terapija antiipertensiva.

Glikosidi kardijaċi

Ġiet irrapportata zieda fil-konċentrazzjoni ta' digoxin fis-seru b'użu konkomitanti ta' aċidu aċetilsaliċiliku, indomethacin u NSAIDs oħrajn. Għalhekk, meta tinbeda jew titwaqqaf it-terapija konkomitanti tad-digoxin u tal-NSAID, il-livelli ta' digoxin fis-seru għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Dijuretiċi

L-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effett tad-dijuretiċi. Id-dijuretiċi jistgħu jżidu r-riskju ta' nefrotossicità ta' NSAIDs.

Litju

L-użu konkomitanti ta' indomethacin mal-litju pproduċa elevazzjoni klinikament rilevanti tal-litju tal-plażma u tnaqqis fit-tneħħija tal-litju renali f'pazjenti psikjatriċi u f'suġġetti normali b'konċentrazzjonijiet tal-litju tal-plażma fi stat stabbli. Dan l-effett ġie attribwit għall-inibizzjoni tas-sinteżi tal-prostaglandina u l-potenzjal jeżisti għal effett simili b'NSAIDs oħra. B'konsegwenza ta' dan, meta jingħataw NSAID u litju fl-istess hin, il-pazjent għandu jiġi osservat b'attenzjoni għal sinjali ta' tossicità tal-litju. Barra minn hekk, il-frekwenza tal-monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet ta' litju fis-seru għandha tiżdied fil-bidu ta' terapija kombinata bħal din.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Mill-20 ġimgħa tat-tqala 'l quddiem, l-użu tad-diflunisal jista' jikkawża oligohydramnios li jirriżultaw minn disfunzjoni renali tal-fetu. Dan jista' jseħh f'tt wara li jinbeda t-trattament u normalment ikun reversibbli malli jitwaqqaf. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' kostrizzjoni tad-ductus arteriosus wara trattament fit-tieni trimestru, li l-biċċa l-kbira minnhom ġew riżolti wara l-waqfien tat-trattament. Għalhekk, matul l-ewwel u t-tieni trimestru tat-tqala, id-diflunisal ma għandhiex tingħata sakemm ma jkunx meħtieġ b'mod ċar. Jekk ikun meħtieġ trattament bid-diflunisal, il-monitoraġġ ta' qabel it-twelid għal oligohydramnios u kostrizzjoni tad-ductus arteriosus għandu jsir mill-ġimgħa ta' gestazzjoni 20

sat-tielet trimestru tat-tqala (gimgha 28) meta d-diflunisal tkun kontraindikata. Id-diflunisal għandha titwaqqaf jekk jinstab oligohydramnios jew kostrizzjoni tad-ductus arteriosus.

Matul it-tielet trimestru tat-tqala, l-inibituri kollha tas-sintesi ta' prostaglandin jistgħu jesponu lill-fetu għal:

- tossiċità kardjopulmonari (kostrizzjoni prematura/għeluq tad-ductus arteriosus u ipertensjoni pulmonari);
- disfunzjoni tal-kliewi (ara hawn fuq);

l-omm u t-tarbija tat-twelid, fi tmiem it-tqala, għal:

- possibbiltà ta' titwil tal-ħin ta' emorraġija, effett antiaggregat li jista' jseħħ anki f' dozi baxxi ħafna;
- inibizzjoni ta' kontrazzjonijiet tal-utru li jirriżultaw fi twelid imdewwem jew imtawwal.

Konsegwentement, matul it-tielet trimestru tat-tqala, d-diflunisal hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

Id-diflunisal tiġi eliminata fil-ħalib tas-sider b'tali ammont li jkun hemm probabbiltà ta' effetti fuq it-tarbija tat-twelid / tarbija mredda'. Id-diflunisal hija kontraindikata waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

L-użu ta' diflunisal jista' jfixxkel il-fertilità tan-nisa u mhuwiex rakkomandat f'nisa li jkunu qed jippruvaw jinqabdu tqal. F'nisa li jkollhom diffikultajiet biex jinqabdu tqal jew li jkunu qed jiġu investigati fl-infertilità, il-irtirar ta' diflunisal għandu jiġi kkunsidrat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Id-diflunisal hija mistennija li ma jkollha l-ebda effett jew ftit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni u l-aktar importanti rrapportati għal diflunisal huma gastrointestinali.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt mill-Klassi tal-Organi tas-Sistema MedDRA (SOC) u l-kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni standard: 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 tal-frekwenza mid-*data* disponibbli).

Tabella 1 Lista Tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari hafna
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Gastroenterite virali		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenija, newtrogenija, agranuloċitosi, anemija aplastika, anemija emolitika	
Disturbi fis-sistema immunitarja			Reazzjoni anafilattika akuta bi bronkospazmu, angjoedema, vaskulite ta' sensittività eċċessiva, sindromu ta' sensittività eċċessiva	
Disturbi psikjatriċi			Dipressjoni, allucinazzjonijiet, nervożità, konfużjoni	
Disturbi fis-sistema nervuża		Ugħiġ ta' ras, sturdament, somnolenza, insomnija	Vertiġini, sturdament, parasteżija	
Disturbi fl-ġhajnejn		Pressjoni għolja fl-ġhajnejn	Disturbi fil-vista temporanji inkluż vista mċajpra	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Tinnitus		
Disturbi fil-qalb		Insuffiċjenza kardijaka	Palpitazzjonijiet, sinkopju	
Disturbi vaskulari		Ipertensjoni		Vaskulite allergika
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Dispnea	Rinite, ażżma
Disturbi gastrointestinali	Dispepsja	Ugħiġ gastrointestinali, dijarea, dardir, rimettar, stitikezza, flatulenza, perforazzjoni gastrointestinali u emorraġija, marda ta' rifuks gastroesofagali	Ulċera peptika, anoressija, gastrite, ematemeži, melena, stomatite ulċerattiva, aggravar tal-kolite u l-marda ta' Crohn	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Suffejra xi kultant bid-den, kolestasi, anormalità fil-funzjoni tal-fwied, epatite	Żieda fit-transaminażi
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx, ġharaq, dermatite, eritema	Prurite, membrani mukużi xotti, stomatite, fotosensittività, urtikarja, erythema multiforme, sindromu ta' Stevens Johnson, nekroliżi tossika epidermali, dermatite esfoljattiva	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari hafna
Disturbi muskuloskeletal u tat-tessuti konnettivi			Bugħawwiġ	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Insuffiċjenza tal-kliewi, proteinurja	Disurja, indeboliment tal-kliewi, nefrite interstizjali, ematurja, sindromu nefritiku	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għeja, edema, edema periferali, uġiġh fis-sider, xaba' bikrija,	Astenija, telf ta' aptit	
Investigazzjonijiet		Pożittiv għad-demem mistur, l-ematokrit naqas		

Sindromu ta' sensittività eċċessiva apparenti ġie rrapportat fi ftit pazjenti ttrattati b'diflunisal. Dan is-sindromu jimmanifesta s-sintomi li ġejjin: deni, tertir ta' bard, reazzjonijiet tal-ġilda ta' severità differenti, bidliet fil-funzjoni tal-fwied, suffejra, lewkopenija, tromboċitopenija, esinofilja, koagulazzjoni intravaskulari mifruxa, indeboliment tal-kliewi, adenite, artralġja, mijalġja, artrite, anoressija, diżorjentazzjoni.

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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Is-sinjali u s-sintomi l-aktar komuni osservati b'dożaġġ eċċessiv huma ħedla, sturdament, rimettar, dardir, uġiġh epigastriku, emorraġija gastrointestinali, dijarea, iperventilazzjoni, takikardija, għaraq, tinnitus, diżorjentazzjoni, mejt, eċċitament u koma. Ġew irrappurtati wkoll tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina u arrest kardjorespiratorju. Id-doża l-aktar baxxa ta' diflunisal wahidha fejn ġiet irrappurtata mewt kienet ta' 15 g. Il-mewt ġiet irrappurtata wkoll minn doża eċċessiva ta' mediċini mħallta li kienet tinkludi 7.5 g diflunisal.

Fil-każ ta' dożaġġ eċċessiv riċenti, l-istonku għandu jitbattal billi jiġi indott rimettar jew permezz ta' ħasil gastriku. Il-pazjent għandu jiġi osservat b'attenzjoni u jingħata trattament sintomatiku u ta' appoġġ.

Biex tiġi ffaċilitata l-eliminazzjoni mill-awrina tal-mediċina, ipprova żomm il-funzjoni tal-kliewi. Minhabba l-grad għoli ta' rbit tal-proteini, l-emodjalizi mhijiex rakkomandata. Immonitorja l-funzjoni renali u tal-fwied kif ukoll il-kundizzjoni klinika tal-pazjent. Il-konvulżjonijiet għandhom jiġu ttrattati b'medikazzjoni ta' kontra l-attakki.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aċidu saliciliku u derivattivi.
Kodiċi ATC: NO2BA11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Id-diflunisal hija stabbilizzatur qawwija ta' tetrameric transtiretin (TTR, tetrameric transthyretin), li effettivament tistabbilizza t-tetramer kontra d-dissoċjazzjoni fil-monomeri tat-TTR li huma responsabbli għall-patoloġija ta' amilojdosi.

Effikaċja klinika u sigurtà

Metodoloġija

L-effikaċja u s-sigurtà tad-diflunisal ġew investigati fi prova klinika internazzjonali, randomizzata, double-blind u kkontrollata bi placebo. N=130 pazjent ġew randomizzati b'mod ta' 1:1 biex jirċievu 250 mg diflunisal darbtejn kuljum (N=64) jew placebo li jaqbel (N=66) għal 2 snin. Il-pazjenti kellhom bejn 18 u 75 sena, kellhom depożizzjoni amilojdi ppruvata bil-bijopsija, ġenopożittività mutanti tat-TTR, sinjali kliniċi ta' newropatija periferali jew awtonomika u qattgħu regolarment aktar minn 50 % tas-siġhat mqajma barra mis-sodda jew mis-siġġu (status tal-prestazzjoni tal-ECOG <3). L-esklużjonijiet inkludew kawżi alternattivi ta' polinewropatija sensorjali u motorili, aspettattiva limitata ta' sopravivenza (<sentejn), trapjant preċedenti tal-fwied, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb severa (klassi IV NYHA), insuffiċjenza tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina stmata <30 mL/min) u antikoagulazzjoni kontinwa. Id-distribuzzjoni tal-mutazzjoni tal-pazjenti studjati kienet V30M (n = 71), L58H (n = 15), T60A (n = 15), S50R (n = 4), F64L (n = 4), D38A, S77Y, E89Q & V122I (n = 2 kull wiehded), V30G, V32A, K35N, K35t, E42G, F44S, T49P, E54Q, V71A, Y78F, I84N, A97S & I107F (n = 1 kull wiehded).

Il-punt tat-tmiem primarju, id-differenza fil-progressjoni tal-polinewropatija bejn it-trattamenti, tkejjel permezz tal-Puntegġ ta' Indeboliment tan-Newropatija flimkien ma' 7 testijiet tan-nervituri (NIS + 7). Il-puntegġi tal-NIS + 7 ivarjaw minn 0 (l-ebda defiċits newroloġiċi) sa 270 punt (l-ebda funzjoni tan-nervituri periferali detettabbli).

Riżultati

Il-pazjenti kellhom età medja ta' 60.2 sena u puntegġ medju tal-NIS + 7 ta' 55.3 unità fil-linja bażi. 66.9 % tal-pazjenti kienu rġiel u 78.5 % kienu bojod. 122/130 pazjent (93.8 %) kellhom il-marda ta' FAP Stadju 1 jew 2.

Karatteristiċi fil-linja bażi, ġenotipar ta' TTR, u stadju ta' polinewropatija kienu simili bejn il-gruppi ta' trattament. Kwazi terz (30.8 %) tal-pazjenti kienu jeħtieġu appoġġ meta kienu mexjin u 4 pazjenti f'kull grupp ta' trattament kienu f'siġġu tar-roti (Stadju 3 tal-FAP). Il-miżuri ta' eżitu ma kinux statistikament differenti bejn il-gruppi fir-reġistrazzjoni.

51.5 % tal-pazjenti waqqfu l-medicina tal-istudju qabel ma lestew il-perjodu ta' sentejn ta' trattament (42.2 % tal-pazjenti randomizzati għal diflunisal u 60.6 % tal-pazjenti randomizzati għal placebo). Il-progressjoni tal-mard u t-trapjant tal-fwied ortotopiku kienu r-raġunijiet ewlenin għall-pazjenti li rtiraw. L-analiżi indikat li l-irtirar kien preċedut minn stat ta' mard aġġar b'mod sinifikanti. Dawk il-pazjenti li rtiraw wara 12-il xahar kellhom puntegġ tal-NIS + 7 ta' 12-il xahar ferm oghla. L-analiżi tal-ITT hija ppreżentata hawn taħt:

Tabella 2 Riżultati tal-analiżi longitudinali fil-popolazzjoni ITT

Varjabbli	Punteġġ tal-linja bażi		Id-differenza medja mnaqqsa bil-plaċebo fix-Xahar 12 (CI ta' 95 %)	Id-differenza medja mnaqqsa bil-plaċebo fix-Xahar 24 (CI ta' 95 %)
	Diflunisal	Plaċebo		
NIS+ 7 (punt tat-tmiem primarju)	51.57	59.00	6.4 (1.2, 11.6) P = 0.017	18.0 (9.9, 26.2) p<0.001

Ir-riżultati kienu irrispettivament mill-ġeneru, ir-reġjun ġeografiku, u s-severità tal-mard mad-dhul.

Il-maġġoranza tal-pazjenti studjati (77.7 %) kellhom wiehed mill-aktar 3 varjanti komuni tat-TTR fuq sit wiehed. Hemm mill-inqas 100 mutazzjoni potenzjali oħra fuq sit wiehed assoċjati mal-potenzjal li jikkawżaw amiloidosi tat-TTR. Minn dawn, 19 kienu rrappreżentati fil-prova. Il-mekkaniżmu ta' azzjoni tad-diflunisal huwa mistenni li jkun trasferibbli għall-varjanti kollha tat-TTR u r-riżultati tal-prova huma mistennija li jkunu validi irrispettivament mill-mutazzjoni sottostanti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Id-diflunisal tiġi assorbita kważi kompletament meta tintuża f'dożi terapewtiċi. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jsehhu fi żmien 2 sa 3 sigħat. L-ikel jaffettwa r-rata ta' assorbiment ta' diflunisal iżda mhux l-ammont ta' assorbiment.

Distribuzzjoni

Il-grad ta' rbit mal-proteini fil-plażma huwa għoli; madwar 98 -99 % ta' diflunisal fil-plażma tehel mal-proteini.

Fid-doża klinika ta' 250 mg darbtejn kuljum, il-konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' diflunisal fil-plażma jintlahqu wara 4-5 ijiem u n-nofs hajja tal-eliminazzjoni tal-plażma ta' diflunisal hija ta' 8–10 sigħat. F'dożi aktar għoljin ta' diflunisal ripetuti darbtejn kuljum, il-hin sa konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' diflunisal u n-nofs hajja tal-eliminazzjoni tal-plażma huma miżjuda proporzjonalment mad-doża.

Metabolizmu

Ma gie identifikat l-ebda metabolit ta' diflunisal fil-plażma tal-bniedem. Id-diflunisal tiġi metabolizzata b'mod estensiv prinċipalment fil-fwied permezz ta' enzimi kkonjugati ta' fażi 2 u l-konjugati tagħha ġew identifikati fl-awrina.

Eliminazzjoni

Fil-bnedmin, id-diflunisal tiġi metabolizzata prinċipalment biex tiffurma żewġ konjugati ta' glukuronid u konjugat wiehed tas-sulfat, li jinhallu fl-ilma u jiġu eliminati fl-awrina. Id-diflunisal tiġi eliminata ukoll f'ammonti iżgħar fl-awrina, madwar 5 % tad-doża mogħtija. L-età, il-piż, il-ġeneru u l-etniċità mhumiex mistennija li jkollhom effett sinifikanti fuq l-eliminazzjoni ta' diflunisal.

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

Data mhux klinika bbażata fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u riskju ta' kanċer, li huwa addizzjonali għal dak diġà msemmi f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Madankollu, abbażi ta' dożi/dożi ekwivalenti għall-bniedem, l-esponimenti fil-Livelli Bla Effett Hażin Osservat (NOAEL) fl-istudji differenti kienu biss ftit oghla jew saħansitra inqas minn dawk f'pazjenti li rċewew id-doża massima rakkomandata għall-bniedem.

Effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp

Id-diflunisal ma wriet l-ebda evidenza ta' effetti fuq il-fertilità fil-firien iżda ntwerha li żżid it-tul tal-perjodu ta' ġestazzjoni fil-firien. Id-diflunisal ma wriet l-ebda evidenza ta' tossiċità fl-iżvilupp fil-ġrieden, fil-firien u fix-xadini cynomolgus. Anemija emolitika materna severa kienet indotta b'mod uniku fil-fniek, li rriżultat f'tossiċitajiet fl-iżvilupp fil-feti.

Tossiċità ġuvenili

Id-*data* tissuggerixxi li diflunisal hija aktar tossika għall-firien u l-klieb neonatali milli għal annimali adulti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ċelluloża mikrokristallina (E460) (PH 101)
Lamtu preġelatinizzat (E1422)
Sodju tal-kroskarmellożju (E468)
Silika, kollojdali idrofobika (E551)
Stearat tal-manjeżju
Metilċelluloża tal-idrossipropil (E464) 2910 E5/Ipromelloża
Makrogol 3350 (E1521)
Diossidu tat-titanju (E171)
Sunset Yellow Aluminium Lake (E110)
Ilma purifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

tlit snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Flixkun HDPE b'tapp bil-kamin kontra t-tbagħbis evidenti reżistenti għat-tfal tal-polipropilen b'kisja. Daqs tal-pakkett ta' 100 pillola miksijin b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

Purpose Pharma International AB
Grev Turegatan 13b
114 46 Stokkolma
L-Iżvezja

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

EU/1/25/1929/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17/07/2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

SkyePharma Production S.A.S
Zone Industrielle Chesnes Ouest
55 Rue Du Montmurier
38070 St-Quentin-Fallavier
Franza

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma 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-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KARTUNA U TAL-FLIXKUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Attrogy 250 mg pilloli miksijin b'rita
diflunisal

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

Kull pillola fiha 250 mg ta' diflunisal

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sunset yellow FCF (E 110)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Ara l-fuljett għal aktar taghrif.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Purpose Pharma International AB
114 46 Stokkolma
L-Iżvezja

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

EU/1/25/1929/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Attrogy [imballaġġ ta' barra biss]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Attrogy 250 mg pilloli miksijin b'rita diflunisal

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib 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 tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Attrogy u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Attrogy
3. Kif għandek tuża Attrogy
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Attrogy
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Attrogy u għal xiex jintuża

Attrogy fih is-sustanza attiva diflunisal.

Attrogy jintuża f':

- adulti għat-trattament ta' amiljojdosi transtiretin familjali tal-istadju 1 b'polinewropatija, marda li tintiret li fiha l-fibri msejha fibrilli amiljojdi jingemgħu fit-tessuti ta' madwar il-ġisem inkluż madwar in-nervituri. Fl-istadju 1, il-persuni jesperjenzaw sintomi bħal tingiż, tneħħim jew dgħufija, speċjalment fir-riglejn jew fis-saqajn;
- adulti għat-trattament ta' amiljojdosi transtiretin familjali tal-istadju 2 b'polinewropatija, marda li tintiret li fiha l-fibri msejha fibrilli amiljojdi jingemgħu fit-tessuti ta' madwar il-ġisem inkluż madwar in-nervituri. Fit-tieni stadju, il-persuni jistgħu jesperjenzaw tingiż, tneħħim jew dgħufija aktar severa fl-idejn u fis-saqajn, li tagħmilha aktar diffiċli li wieħed jimxi jew iwettaq kompiti ta' kuljum.

F'pazjenti b'amiljojdosi transtiretin familjali, proteina msejha transtiretin hija difettuża u titkisser faċilment. Il-proteina mkissra tiffurma sustanza fibruża, magħrufa bħala fibrilli amiljojdi, li takkumula fit-tessuti u fl-organi madwar il-ġisem, u b'hekk timpedixxi milli jaħdmu b'mod normali.

Attrogy jistabbilizza t-transtiretin billi jehel miegħu sabiex isir stabbli u ma jibqax iktar jikkis. Dan jipprevjeni l-partijiet tal-proteina anormali milli jiffurmaw il-fibrilli amiljojdi li jagħmlu l-ħsara.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Attrogy

Tużax Attrogy

- jekk inti allergiku għal diflunisal jew għal kwalunkwe ingredjent ieħor ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk qabel kellek sintomi bħal azzma akuta, raxx, imnieher iqattar jew nefha fil-ġilda wara li tkun ħadt medicini li fihom l-aċidu aċetilsaliciliku (sustanza preżenti f'ħafna medicini użati biex

itaffu l-uġiġh u jniżżlu d-deni) jew mediċini antinfjammatorji mhux sterojda (NSAIDs) (eż. ibuprofen, naproxen, diclofenac, celecoxib) użati għad-deni, l-uġiġh u l-infjammazzjoni.

- jekk għandek emorragija fl-istonku jew fl-intestini tiegħek
- jekk għandek insuffiċjenza tal-qalb
- jekk għandek mard tal-kliewi sever
- jekk għandek mard tal-fwied sever
- jekk tinsab fit-tielet trimestru tat-tqala
- jekk qiegħda tredda'

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Attrogy

- Jekk qed tiehu mediċini NSAID (eż. ibuprofen, naproxen, diclofenac jew celecoxib), speċjalment jekk għandek aktar minn 65 sena, għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina
- jekk għandek, jew kellek, ulċeri fl-istonku jew fl-intestini tiegħek
- jekk għandek storja ta' problemi tal-qalb jew taċ-ċirkolazzjoni tad-demm bħal pressjoni tad-demm għolja, jekk qalbek ma tippompjax id-demm tajjeb kif suppost li tikkawża qtugħ ta' nifs, għeja u nefha fl-għekiesi, mard tal-qalb ikkawżat minn tidjiq jew imblukkar ta' vini li jformu lill-muskolu tal-qalb, tnaqqis fil-fluss tad-demm fl-arterji tar-riglejn u tad-dirgħajn, mard tal-važi li jformu l-moħħ
- jekk għandek il-livelli ta' lipidi għoljin (eż. kolesterol) fid-demm tiegħek, jekk int persuna li tpejjep u/jew jekk għandek tip ta' anormalità elettrika tal-qalb imsejha "sindromu ta' QT twil"
- jekk il-kliewi tiegħek għandhom funzjoni mnaqqsa jew jekk għandek id-dijabete, peress li hemm riskju li tiżviluppa problemi bil-kliewi tiegħek jekk tiġi deidratat. Għall-istess raġuni, staqsi lit-tabib qabel l-użu jekk ma kontx qed tixrob fluwidi jew jekk tlift il-fluwidu minhabba rimettar jew dijarea kontinwa.
- jekk il-qalb jew il-fwied tiegħek għandhom funzjoni mnaqqsa jew għandek testijiet anormali tal-funzjoni tal-fwied
- jekk għandek problemi bil-mod ta' kif jagħqad id-demm tiegħek jew jekk qed tiehu mediċini li jintużaw biex iraqqu d-demm
- jekk għandek sinjali jew sintomi ta' infezzjoni
- jekk għandek problemi b'għajnejk jew jekk ikollok xi problemi godda tal-għajnejn peress li huwa rrakkomandat li għajnejk jiġu ċċekkjati
- jekk għandek jew qabel kellek l-ażżma jew problemi fit-tehid tan-nifs

Tfal u adolexxenti

Attrogy mhix maħsub għall-użu fi tfal jew adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena peress li m'għandhomx sintomi ta' amilojdosi tat-transtiretin familjali

Mediċini oħra u Attrogy

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra. Huwa importanti b'mod speċjali jekk tuża xi wahda mill-mediċini li ġejjin:

- antaċidi li fihom l-idrossidu tal-aluminju (użat għall-ħruq ta' stonku). Jekk qed tiehu antaċidi, għandek thalli intervall ta' sagħtejn bejn it-tehid ta' Attrogy u t-tehid ta' mediċini antaċidi,
- acetazolamide (użat għall-glawkoma),
- methotrexate (użat għall-kanċer u r-rewmatizmu),
- warfarin u mediċini oħra orali antikoagulanti u kontra l-pjastrini (użati biex jipprevjenu t-tagħqid tad-demm),
- aċidu aċetilisaliciliku (sustanza preżenti f'ħafna mediċini użati biex itaffu l-uġiġh u jnaqqsu d-deni),
- indomethacin u NSAIDs oħrajn (użati għas-serħan mid-deni, uġiġh u infjammazzjoni),
- ciclosporin u tacrolimus (użati biex jipprevjenu r-rifjut ta' organi trapjantati),
- mediċini użati għal pressjoni tad-demm għolja jew aritmiji,
- diuretici eż. hydrochlorothiazide, furosemide, amiloride (użati għaž-żamma tal-fluwidi),
- litju (użat għal disturb bipolari),
- kortikosteroidi (użati biex jittrattaw l-infjammazzjoni),

- inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonina komunement magħrufa bħala SSRIs (użati għad-dipressjoni).

Tqala, treddigh u fertilità

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

Tqala

M'għandekx tieħu Attrogy matul l-ewwel 6 xhur tat-tqala sakemm dan ma jkunx assolutament meħtieġ u rakkomandat mit-tabib tiegħek. **Tiħux** Attrogy jekk inti fl-aħħar 3 xhur tat-tqala.

Din il-medicina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek li għadha fil-ġuf jew tikkawża problemi waqt il-ħlas. Jista' jikkawża problemi fil-kliwi u fil-qalb fit-tarbija tiegħek li għadha fil-ġuf. Dan jista' jaffettwa lilek u t-tendenza tat-tarbija tiegħek li jkollha emorragija u jista' jittardja jew itawwal it-twelid.

Jekk tieħu din il-medicina għal aktar minn ftit jiem mill-20 ġimgħa ta' tqala 'l quddiem, it-tabib tiegħek se jirrakkomanda monitoraġġ addizzjonali. Dan minħabba li Attrogy jista' jikkawża problemi fil-kliwi fit-tarbija mhux imwiċda tiegħek li jistgħu jwasslu għal livelli baxxi ta' fluwidu madwar it-tarbija fil-ġuf (oligohydramnios) jew jistgħu jikkawżaw tidjiq tal-vażu (ductus arteriosus) fil-qalb tat-tarbija. Trid tieqaf tieħu din il-medicina qabel il-ġimgħa 28 tat-tqala tiegħek.

Treddigh

Tużax Attrogy jekk qed tredda'. Is-sustanza attiva f'Attrogy, id-diflunisal, tgħaddi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Il-użu ta' Attrogy jista' jnaqqas il-fertilità fin-nisa u mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jippruvaw joħorġu tqal.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina mhijiex mistennija li tinfluwenza l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Attrogy fih Sunset yellow FCF (E 110)

Jista' jikkawża reazzjonijiet allergici.

Attrogy fih is-sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri hija essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif għandek tuża Attrogy

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 250 mg li tittiehed darbtejn kuljum.

Hu rakkomandat li tibla' l-pilloli sħaħ. Mhux rakkomandat li tgħaffeg jew tomghod il-pilloli minħabba t-togħma morra potenzjali. Preferibbilment għandek tieħu l-pilloli flimkien mal-ikel biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti mhux mixtieqa fuq l-istonku u l-imsaren. Jekk qed tieħu l-antaċidi, halli sagħtejn qabel ma tieħu l-pilloli Attrogy.

Jekk tiehu Attrogy aktar milli suppost

Ikkuntattja tabib jew spiżjar immedjatament għal parir.

Jekk tinsa tiehu Attrogy

Jekk tkun insejt tiehu doża, stenna sakemm ikun wasal il-ħin biex tiehu d-doża li jmiss. Imbagħad hu l-pillola bħas-soltu.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Ieqaf hu Attrogy u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

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

- nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien, tal-gerżuma, tad-driegħ jew tar-riglejn. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' anġioedema (nefha f'daqqa li hafna drabi tkun ikkawżata minn reazzjoni allergika)
- raxx sever mifruż hafna bi tqaxxir tal-ġilda li jista' jkun akkumpanjat minn deni, sintomi bħal tal-influwenza, infafet fil-ħalq, fl-għajnejn, u/jew fil-ġenitali. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni ta' periklu għall-ħajja magħrufa bħala sindromu ta' Stevens Johnson.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- sinjali ta' emorraġija intestinali bħal tghaddi demm fil-feċi tiegħek (ippurgar/mozzjonijiet), ippurgar iswed qisu qatran, rimettar tad-demm jew partiċelli skuri li jidhru bħal kafè mithun.

Effetti sekondarji oħra

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

- Indiġestjoni jew ħruq ta' stonku (dispepsja)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- infezzjoni virali tal-istonku
- uġiġħ fl-istonku u fil-musrana (gastrointestinali)
- dijarea
- thossok ma tiflaħx (dardir)
- rimettar
- stitikezza
- gass (flatulenza)
- tiċrit (perforazzjoni) fl-istonku jew fl-imsaren
- emorraġija fl-istonku jew fl-imsaren
- fluss lura tal-kontenut tal-aċidu tal-istonku fit-tubu li jgħaqqad il-ħalq mal-istonku (marda ta' rifluss gastroesofagali)
- thossok mimli wara li tiekol ammont żgħir ta' ikel (xaba' kmieni)
- uġiġħ ta' ras
- sturdament
- pressjoni għolja fl-għajnejn (ipertensjoni okulari)
- diffikultajiet fl-irqad (insomnja)
- għeja
- thossok bi nġhas (hedla)
- raxx
- għaraq

- ċempil fil-widnejn (tinnitus)
- insuffiċjenza tal-kliwi (renali)
- insuffiċjenza tal-qalb (kardijaka)
- uġiġh fis-sider
- infjammazzjoni tal-ġilda (dermatite)
- ħmura tal-ġilda (eritema)
- pressjoni tad-demmm għolja (ipertensjoni)
- ritenzjoni ta' fluwidu (edema).
- tnaqqis fil-persentaġġ ta' ċelluli ħomor tad-demmm (tnaqqis fl-ematokrit)
- demmm moħbi fl-ippurgar (pożittiv għal demmm moħbi)
- livell għoli mhux normali ta' proteina fl-awrina (proteinurja)

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

- reazzjoni allergika severa u f'daqqa b'kontrazzjoni eċċessiva tal-muskolu tal-passaġġ tal-arja li tikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs (reazzjoni anafilattika akuta bi bronkospazmu)
- żamma ta' fluwidu madwar il-qalb (anġjoedema)
- deni, tertir ta' bard, uġiġh fil-muskoli jew fil-ġogi, testijiet tal-fwied jew tal-kliwi mhux normali, testijiet tad-demmm mhux normali, raxx tal-ġilda jew sfurija tal-ġilda (sindromu ta' sensittività eċċessiva)
- ulċera fl-istonku jew fil-musrana ż-żgħira (ulċera peptika)
- telf ta' aptit
- infjammazzjoni tal-kisja tal-istonku (gastrite)
- rimettar tad-demmm (ematemeżi)
- infjammazzjoni ta' vażi żgħar minħabba reazzjonijiet allergiċi (vaskulite ta' sensittività eċċessiva)
- reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'effetti simili għal daww tal-influwenza u nfafet fil-ġilda, fl-għajnejn, fil-ħalq u fil-ġenitali (nekroliżi epidermali tossika)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal mira jew "ċentru tal-mira" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- kundizzjoni severa tal-ġilda li tikkawża tqaxxir u twaqqiġh mifruż tas-saffi ta' fuq tal-ġilda bid-deni (dermatite esfoljattiva)
- infjammazzjoni tal-ħalq u x-xufftejn (stomatite ulċerattiva)
- infjammazzjoni tal-kisja tal-ħalq (stomatite)
- sensittività għad-dawl (fotosensittività)
- ħakk (prurite)
- nixfa tas-superfiċji niedja tal-ġisem, bħall-inforra tal-ħalq (membrani mukużi)
- infjammazzjoni madwar it-tubuli tal-kliwi (nefrite interstizjali)
- sfurija tal-ġilda u tal-għajnejn (suffejra) xi drabi flimkien ma' deni
- fluss imnaqqas ta' bili mill-fwied minħabba imblokk (kolestazi)
- funzjoni mhux normali tal-fwied
- infjammazzjoni tal-fwied (epatite)
- deterjorament tal-infjammazzjoni tal-musrana l-kbira (aggravazzjoni tal-kolite)
- deterjorament tal-marda ta' Crohn
- tingiż jew sensazzjoni ta' tingiż fil-ġilda, raxx bil-ħurrieq (urtikarja),
- tgħaddi l-awrina bl-uġiġh (disurja)
- problemi fil-kliwi (indeboliment tal-kliwi)
- taħlita ta' sintomi inkluzi nefħa, pressjoni tad-demmm għolja u produzzjoni mnaqqsa tal-awrina, minħabba infjammazzjoni tal-unitajiet ta' filtrazzjoni fil-kliwi (sindromu nefritiku)
- demmm fl-awrina (ematurja)
- ippurgar iswed qisu qatran (melena)
- tħossok dgħajef (astenija)
- palpitazzjonijiet
- ħass ħażin (sinkope)

- sensazzjoni ta' tidwir (vertigo)
- sturdament
- qtugħ ta' nifs (dispnea)
- tħossok nervuż
- dipressjoni
- alluċinazzjonijiet
- konfużjoni
- disturbi viżivi temporanji inkluża viżjoni mċajpra
- bughawwiġ
- tingiż u labar (paraesthesia)
- livelli baxxi ta' pjastrini fid-demmm, komponenti li jgħinu lid-demmm jagħqad (tromboċitopenija)
- livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċellola bajda tad-demmm (newtropenija)
- livelli baxxi ħafna ta' tip ta' ċellola bajda tad-demmm imsejha granuloċiti li huma importanti għall-ġlieda kontra l-infezzjoni (agranuloċitożi)
- il-mudullun iwaqqaf il-produzzjoni ta' ċelloli tad-demmm ġodda (anemija aplastika)
- tkissir eċċessiv ta' ċelloli ħomor tad-demmm (anemija emolitika)

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda 1 minn kull 10 000)

- imnieher iqattar (rinite)
- azzma
- livelli oghla ta' enzimi tal-fwied (transaminases) kif jidhru fit-testijiet tad-demmm
- infjammazzjoni tal-važi ż-żgħar minħabba allergija (vaskulite allergika).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 Attrogy

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 it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali 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 ohra

X'fih Attrogy

- Is-sustanza attiva hija diflunisal. 1 pillola fiha 250 mg ta' diflunisal.
- L-ingredjenti l-oħra huma ċ-ċelluloża mikrokristallina (E460), il-lamtu preġelatinizzat (E1422), is-sodju tal-kroskarmellożju (E468), is-silika, il-kollojdali idrofobiku (E551), l-istearat tal-manjeżju, il-metilċelluloża tal-idrossipropil (E464), il-makrogol 3350 (E1521), id-diossidu tat-titanju (E171), is-Sunset yellow FCF (E 110), l-ilma ppurifikat. Din il-medicina fiha Sunset yellow FCF (E 110), ara sezzjoni 2.

Kif jidher Attrogy u l-kontenut tal-pakkett

Din il-medicina hija pillola miksija b'rita orangjo ċar, bikonvessa, fi flixkun tal-plastik b'ghatu tal-plastik bil-kamin. Huwa disponibbli f'pakketti li fihom 100 pilloli.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Purpose Pharma International AB

Grev Turegatan 13b

114 46 Stokkolma

L-Iżvezja

email: regulatory@purposepharma.com

Manifattur

SkyePharma Production S.A.S

Zone Industrielle Chesnes Ouest

55 Rue Du Montmurier

38070 St-Quentin-Fallavier

Franza

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħrajn dwar mard rari u trattamenti.