

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerdelga 21 mg kapsuli ibsin

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cerdelga 21 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha 21 mg ta' eliglustat (bħala tartrat).

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsula fiha 27 mg ta' lattosju (bħala monoidrat).

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha 84.4 mg ta' eliglustat (bħala tartrat).

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsula fiha 106 mg ta' lattosju (bħala monoidrat).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Cerdelga 21 mg kapsuli ibsin

Kapsuli b'kappa opaka bajda perla u b'parti ewlenija opaka bajda perla b'"GZ04" stampata bl-iswed fuq kapsula. Id-daqs tal-kapsula huwa 'daqs 4' (dimensjonijiet 14 x 5 mm).

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin

Kapsula b'kappa opaka kaħlanija ħadra perla u b'parti ewlenija opaka bajda perla b'"GZ02" stampata bl-iswed fuq il-parti ewlenija tal-kapsula. Id-daqs tal-kapsula huwa 'daqs 2' (dimensjonijiet 18 x 6.4 mm).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Adulti

Cerdelga huwa indikat għall-kura fit-tul ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1 (Gaucher disease type 1, GD1), li huma metabolizzaturi dgħajfa (poor metabolisers, PMs), metabolizzaturi intermedji (intermediate metabolisers, IMs) jew metabolizzaturi estensivi (extensive metabolisers,

EMs) ta' CYP2D6.

Popolazzjoni pedjatrika (minn 6 sa < 18-il sena) li jiżnu ≥ 15 -il kg

Cerdelga huwa indikat għal pazjenti pedjatriċi b'GD1 li għandhom 6 snin u 'l fuq b'piż tal-gisem minimu ta' 15 -il kg, li huma stabbli fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi (ERT- *enzyme replacement therapy*) u li huma PMs,IMs jew EMs ta' CYP2D6.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'Cerdelga għandha tinbeda u tkun taħt is-superviżjoni ta' tabib b'għarfien fil-ġestjoni tal-marda ta' Gaucher.

Selezzjoni tal-pazjent

Qabel ma jinbeda it-trattament b'Cerdelga, il-pazjenti jrid isir ilhom identifikazzjoni tal-ġenotip ta' CYP2D6 sabiex jiġi ddeterminat l-istat ta' metabolizzatur ta' CYP2D6.

Eliglustat m'għandux jintuża f'pazjenti li huma metabolizzaturi ultra rapidi ta' CYP2D6 (URMs- *ultra-rapid metabolisers*) jew f'metabolizzaturi indeterminati (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Adulti

Id-doża rrakkomandata hija ta' 84 mg eliglustat darbtejn kuljum f'IMs u f'EMs ta' CYP2D6. Id-doża rrakkomandata hija ta' 84 mg eliglustat darba kuljum f'PMs ta' CYP2D6.

Popolazzjoni pedjatrika (minn 6 sa <18- il sena) li jiżnu ≥ 15 -il kg

Tabella 1: Popolazzjoni pedjatrika (minn 6 sa <18- il sena) li jiżnu ≥ 15 -il kg

Piż	CYP2D6 EMs u IMs	CYP2D6 PMs
≥ 50 kg	84 mg darbtejn kuljum	84 mg darba kuljum
25 to < 50 kg	84 mg darbtejn kuljum	42 mg darba kuljum
15 to < 25 kg	42 mg darbtejn kuljum	21 mg darba kuljum

Cerdelga għandu jittiehed mill-ħalq fit-tfal li jistgħu jibilghu l-kapsula intatta.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, id-doża preskritta għandha tittiehed fiż-żmien skedat li jmiss; id-doża li jmiss m'għandhiex tiġi rduppjata.

Anzjani

Hemm esperjenza limitata fit-trattament ta' anzjani b'eliglustat. Id-data tindika li mhux ikkunsidrat b'żonnjuż li jkun hemm aġġustament fid-doża (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Tabella 2: Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Tip ta' metabolizzatur ta' CYP2D6	Indeboliment tal-Fwied	Inibituri	Aġġustament fid-doża
EM	Ħafif (Child-Pugh klassi A)	Eliglustat waħdu	M'hemmx b'żonn aġġustament tad-doża
	Moderat (Child-Pugh klassi B)	Eliglustat waħdu	Mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 5.2)

Tip ta' metabolizzatur ta' CYP2D6	Indeboliment tal-Fwied	Inibituri	Aġġustament fid-doża
	Sever (Child-Pugh klassi C)	Eliglustat waħdu Eliglustat + Kwalunkwe inibitur ta' CYP	Kontraindikat (ara sezzjonijiet 4.3 and 5.2)
	Hafif (Child-Pugh klassi A) jew moderat (Child-Pugh klassi B)	Eliglustat + inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6	Kontraindikat (ara sezzjonijiet 4.3 and 5.2)
	Hafif (Child-Pugh klassi A)	Eliglustat + inibitur dgħajjed ta' CYP2D6; Jew inibitur qawwi, moderat jew dgħajjed ta' CYP3A	Għandha tiġi kkunsidrata doża ta' darba kuljum (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)
IM jew PM	Kwalunkwe	N/A	Mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 5.2)

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Tabella 3: Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Tip ta' metabolizzatur CYP2D6	Indeboliment tal-kliewi	Aġġustament tad-doża
EM	Hafif, moderat jew sever	M'hemmx b'żonn aġġustament tad-doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)
	Mardt al-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD- <i>End stage renal disease</i>)	Mhux irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)
IM jew PM	Hafif, moderat jew sever, jew ESRD	Mhux irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2)

Popolazzjoni pedjatrika (<6 snin) li jiżnu <15 kg

Data dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' eliglustat hija limitata f'pazjenti pedjatriki taħt l-età ta' 6 snin. M'hemmx data li ssostni l-użu ta' eliglustat fit-tfal li jiżnu inqas minn 15 -il kg. Id-data disponibbli bħalissa hija deskritta f'sezzjoni 5.1.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Cerdelga għandu jittiehed mill-halq. Il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ, preferibbilment mal-ilma u ma jridux jiġu mgħaffġa jew mahlula fl-ilma.

Il-kapsuli jistgħu jittiehdu mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-konsum tal-grejpfrut jew il-meraq tiegħu għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

It-taħlit tal-kontenut tal-kapsula (trab ta' eliglustat) mal-ikel jew max-xorb ma ġiex studjat.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Cerdelga huwa kontraindikat f'pazjenti li huma IMs jew EMs ta' CYP2D6 li fl-istess hin jkunu qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 u inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A u pazjenti li huma PMs ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi ta' CYP3A (ara sezzjoni 4.5).

Cerdelga huwa kontra-indikat f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment sever tal-fwied u f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied li qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'kondizzjonijiet kardjaċi pre-eżistenti

L-użu ta' eliglustat f'pazjenti b'kondizzjonijiet kardjaċi pre-eżistenti ma ġiex studjat waqt il-provi kliniċi. Minhabba li f'konċentrazzjonijiet sostanzjalment elevati fil-plasma eliglustat huwa previst li jikkawża żidiet hfief fl-intervalli tal-ECG, l-użu ta' eliglustat għandu jiġi evitat f'pazjenti b'mard tal-qalb (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, infart mijokardjaku akut riċenti, bradikardja, imblokk tal-qalb, aritmija ventrikulari), sindromu ta' QT twil u t-tehid flimkien ma' prodotti mediċinali antiarritmiċi tal-Klassi IA (eż. quinidine) u tal-Klassi III (eż. amiodarone, sotalol).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied u l-użu fl-istess ħin ma' prodotti mediċinali ohra

L-użu fl-istess ħin ta' eliglustat ma' inibituri ta' CYP2D6 jew CYP3A4 f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment hafif tal-fwied jista' jirriżulta f'konċentrazzjonijiet aktar għolja ta' eliglustat fil-plażma, bil-qawwa tal-effett tiddependi mill-enzima inibita u l-qawwa tal-inibitur. FEMs ta' CYP2D6 b'indeboliment hafif tal-fwied li qed jieħdu inibitur dgħajjed ta' CYP2D6 jew inibitur qawwi, moderat jew dgħajjed ta' CYP3A, hija rrakkomandata doża ta' darba kuljum (eż. jekk qed tittiehed doża ta' 84 mg eliglustat darbtejn kuljum aġġusta għal 84 mg eliglustat darba kuljum) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Mhu disponibbli ebda tagħrif jew ftit li xejn ta' tagħrif f'EMs, IMs jew PMs ta' CYP2D6, b'ESRD u f'IMs jew PMs ta' CYP2D6 b'indeboliment tal-kliwi hafif, moderat jew sever; l-użu ta' eliglustat f'dawn il-pazjenti mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Monitoraġġ tar-rispons kliniku

Xi pazjenti li qatt ma' ħadu kura qabel urew inqas minn 20 % tnaqqis fil-volum tal-milsa (riżultati li mhuwiex mill-aħjar) wara 9 xhur ta' kura (ara sezzjoni 5.1). Għal dawn il-pazjenti, għandu jkun hemm monitoraġġ għal aktar titjib li jista' jkun hemm jew jiġi kkunsidrat xi metodu ieħor ta' kura.

Għall-pazjenti bil-marda li hija stabbli u li qalbu minn terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi għal eliglustat, għandu jkun hemm monitoraġġ tal-progressjoni tal-marda (eż. wara 6 xhur b' monitoraġġ regolari minn hemm 'il quddiem) f'kull sfera tal-marda sabiex tiġi evalwata l-istabbiltà tal-marda. F'pazjenti individwali b'rispons li mhuwiex mill-aħjar, għandu jiġi kkunsidrat li terġa' tinbeda t-terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi jew li jkun hemm xi metodu differenti ta' kura.

Lattożju

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galattożju, id-defiċjenza totali ta' lactase jew b'malassorbiment tal-glukożju-galattożju m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

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

Eliglustat jiġi prinċipalment metabolizzat minn CYP2D6 u sa ċertu punt minn CYP3A4. L-ghoti fl-istess ħin ta' sustanzi li jaffettwaw l-attività ta' CYP2D6 jew ta' CYP3A4 jista' jibdel il-konċentrazzjonijiet ta' eliglustat fil-plasma. Eliglustat huwa inibitur ta' P-gp u ta' CYP2D6 *in vitro*; l-ghoti fl-istess ħin ta' eliglustat ma' sustanzi li huma substrati ta' P-gp jew ta' CYP2D6 jista' jżid il-konċentrazzjoni ta' dawn is-sustanzi fil-plasma.

Il-lista ta' sustanzi f' sezzjoni 4.5 mhijiex waħda li tinkludi kollox u t-tabib huwa rrakkomandat li jikkonsulta l-SmPC tal-prodotti mediċinali l-oħra kollha li huma preskritti għal xi possibbiltà ta' interazzjoni bejn il-mediċini u eliglustat.

Sustanzi li jistgħu jżidu l-espożizzjoni għal eliglustat

Cerdelga huwa kontraindikata f'pazjenti li huma IMs jew EMs ta' CYP2D6 u li fl-istess hin jkunu qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 u inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A u f'pazjenti li huma PMs ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi ta' CYP3A (ara sezzjoni 4.3). Skont dawn il-kondizzjonijiet, l-użu ta' eliglustat jwassal għal konċentrazzjonijiet sostanzjalment elevati ta' eliglustat fil-plasma.

Inibituri ta' CYP2D6 f'IMs u EMs

Wara dożi ripetuti ta' 84 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'pazjenti li mhumix PMs, l-għoti fl-istess hin ta' dożi ripetuti ta' 30 mg ta' paroxetine darba kuljum, inibitur qawwi ta' CYP2D6, wassal għal zieda fis- C_{max} u l-AUC₀₋₁₂ ta' eliglustat ta' 7.3- u ta' 8.9-darbiet, rispettivament. Għal EMs u IMs huwa rrakkomandat dożaġġ ta' darba kuljum ta' eliglustat meta fl-istess hin jintuża inibitur qawwi ta' CYP2D6 (eż. paroxetine, fluoxetine, quinidine, bupropion) f'IMs u EMs.

F'dożaġġ ta' 84 mg darbtejn kuljum b'eliglustat f'pazjenti li mhumix PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati ta' CYP2D6 (eż. duloxetine, terbinafine, moclobemide, mirabegron, cinacalcet, dronedarone) se jżid l-espożizzjoni għal eliglustat sa madwar 4 darbiet. Għandha tintuża kawtela b'inibituri moderati ta' CYP2D6 f'IMs u EMs.

Inibituri ta' CYP2D6 f'EMs b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied

Ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4.

Inibituri ta' CYP2D6 f'EMs b'indeboliment sever tal-fwied

Ara sezzjonijiet 4.2, u 4.3.

Inibituri ta' CYP3A f'IMs u EMs

Wara dożi ripetuti ta' 84 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'pazjenti li mhumix PMs, l-għoti fl-istess hin ta' dożi ripetuti ta' 400 mg ta' ketoconazole darba kuljum, inibitur qawwi ta' CYP3A, wassal għal zieda fis- C_{max} u l-AUC₀₋₁₂ ta' eliglustat ta' 3.8 u 4.3-darbiet, rispettivament; huma mistennija effetti simili għal inibituri qawwija oħra ta' CYP3A (eż. clarithromycin, ketoconazole, itraconazole, cobicistat, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir, posaconazole, voriconazole, telithromycin, conivaptan, boceprevir). Għandha tintuża kawtela b'inibituri qawwija ta' CYP3A f'IMs u EMs.

B'dożaġġ ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' eliglustat f'pazjenti li mhumix PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati ta' CYP3A (eż. erythromycin, ciprofloxacin, fluconazole, diltiazem, verapamil, aprepitant, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, imatinib, cimetidine) jżid l-espożizzjoni għal eliglustat sa madwar 3 darbiet. Għandha tintuża l-kawtela b'inibituri moderati ta' CYP3A f'IMs u EMs.

Inibituri ta' CYP3A f'EMs b'indeboliment hafif tal-fwied

Ara sezzjonijiet 4.2, u 4.4.

Inibituri ta' CYP3A f'EMs b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied

Ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3.

Inibituri ta' CYP3A f'PMs

B'dożaġġ ta' 84 mg darba kuljum ta' eliglustat f'PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri qawwijin ta' CYP3A (eż. ketoconazole, clarithromycin, itraconazole, cobicistat, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir, posaconazole, voriconazole, telithromycin, conivaptan,

boceprevir) jżid is- $C_{\max}$ u l- AUC_{0-24} ta' eliglustat b'4.3 u 6.2 darbiet. L-użu ta' inibituri qawwjin ta' CYP3A huwa kontraindikata f'PMs.

B'dożaġġ ta' 84 mg darba kuljum ta' eliglustat f'PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati ta' CYP3A (eż. erythromycin, ciprofloxacin, fluconazole, diltiazem, verapamil, aprepitant, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, imatinib, cimetidine) jżid is- $C_{\max}$ u l- AUC_{0-24} ta' eliglustat b'2.4 u 3 darbiet, rispettivament. L-użu ta' inibitur moderat ta' CYP3A ma' eliglustat mhuwiex irrakkomandat f'PMs.

F'PMs, l-inibituri dgħajfa ta' CYP3A (eż. amlodipine, cilostazol, fluvoxamine, goldenseal, isoniazid, ranitidine, ranolazine) għandhom jintużaw b'kawtela.

L-inibituri ta' CYP2D6 użati fl-istess hin ma' inibituri ta' CYP3A

F'IMs u EMs

B'dożaġġ ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' eliglustat f'pazjenti li mhuwiex PMs, huwa previst li l-użu fl-istess hin ta' inibituri qawwjin jew moderati ta' CYP2D6 u inibituri qawwjin jew moderati ta' CYP3A jżid is- $C_{\max}$ u l- AUC_{0-12} ta' eliglustat sa 17 u 25 darba, rispettivament. L-użu ta' inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 fl-istess hin ma' inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A huwa kontraindikata f'IMs u EMs.

Il-prodotti tal-grejpfrut fihom komponent wiehed jew aktar li jinibixxu s-CYP3A u jistgħu jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' eliglustat fil-plasma. Il-konsum tal-grejpfrut jew il-meraġ tiegħu għandu jġi evitat.

Sustanzi li jistgħu jnaqqsu l-espożizzjoni għal eliglustat

Stimulaturi qawwija ta' CYP3A

Wara doži ripetuti ta' 127 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'pazjenti li mhuwiex PMs, l-għoti fl-istess hin ta' doži ripetuti ta' 600 mg ta' rifampicin darba kuljum (stimulatur qawwi ta' CYP3A kif ukoll tat-trasportatur tal-effluss P-gp) wassal għal tnaqqis ta' madwar 85% fl-espożizzjoni għal eliglustat. Wara doži ripetuti ta' 84 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum f'PMs, l-għoti fl-istess hin ta' doži ripetuti ta' 600 mg ta' rifampicin darba kuljum wassal għal tnaqqis ta' madwar 95 % fl-espożizzjoni ta' eliglustat. L-użu ta' stimulator qawwi ta' CYP3A (eż. rifampicin, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifabutin u St. John's wort) ma' eliglustat mhuwiex irrakkomandat f'IMs, EMs u PMs.

Sustanzi li l-espożizzjoni tagħhom tista' tiżdied b'eliglustat

Substrati ta' P-gp

Wara doża unika ta' 0.25 mg ta' digoxin, substrat ta' P-gp, l-għoti fl-istess hin ta' doži ta' 127 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum wassal għal żieda ta' 1.7 u 1.5 darbiet fis- $C_{\max}$ u l- AUC_{last} ta' digoxin, rispettivament. Jistgħu jkunu meħtieġa doži aktar baxxi ta' sustanzi li huma substrati ta' P-gp (eż. digoxin, colchicine, dabigatran, phenytoin, pravastatin).

Substrati ta' CYP2D6

Wara doża unika ta' 50 mg ta' metoprolol, substrat ta' CYP2D6, l-għoti fl-istess hin ta' doži ripetuti ta' 127 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum wassal għal żieda ta' 1.5 u 2.1 darbiet fis- $C_{\max}$ u l-AUC ta' metoprolol, rispettivament. Jistgħu jkunu meħtieġa doži aktar baxxi ta' prodotti mediċinali li huma substrati ta' CYP2D6. Dawn jinkludu ċerti antidepressanti (antidepressanti triċikliċi, eż. nortriptyline, amitriptyline, imipramine u desipramine), phenothiazines, dextromethorphan u atomoxetine.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eliglustat f'nisa tqal. Studji fl-annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawżjoni hu preferribli li ma jintużax Cerdelga waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk eliglustat jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tal-omm. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' eliglustat fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Cerdelga, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Fil-firien ġew osservati effetti fuq it-testikoli u inibizzjoni riversibbli ta' spermatogenesi (ara sezzjoni 5.3). Ir-rilevanza ta' dawn is-sejbiet għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cerdelga jista' jaffettwa l-kapaċità li ssuq u thaddem magni f'pazjenti li jesperjenzaw sturdament wara t-tehid tiegħu.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti b'eliglustat hija dispepsja, irrapportata f'madwar 6 % tal-pazjenti adulti miġbura fil-prova klinika, u f'10.5 % (għaž-żewġ koorti) tal-pazjenti pedjatriċi mill-istudju ELIKIDS. B'mod ġenerali, il-profil ta' sigurtà ta' eliglustat f'pazjenti pedjatriċi osservat f'ambjent ta' żvilupp kliniku kien konsistenti mal-profil ta' sigurtà stabbilit fl-adulti.

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza ([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 ($< 1/10,000$)). Ir-reazzjonijiet avversi mid-dejta mill-prova klinika fit-tul irrapportata f'mill-inqas 4 pazjenti huma pprezentati fit-Tabella 4. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 4: Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras*, sturdament*, disgewsja
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Irritazzjoni fil-gerżuma, sogħla
Disturbi gastrointestinali	Dispepsja, ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome*, dijarea*, dardir, stitikezza, ugħigh addominali*, mard ta' rifluss gastroesofagali, distensjoni addominali*, gastrite, disfagġja, rimettar*, ħalq xott, gass fl-istonku
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Ġilda xotta, urtikarja*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja, ugħigh fl-estrematajiet*, ugħigh tad-dahar*

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja
--	-------

* L-inċidenza tar-reazzjoni avversa kienet l-istess jew oġġla bi placebo milli b' eliglustat fl-istudju prinċipali kkontrollat bi placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Fl-istudju pedjatriku ELIKIDS Koorti 1 (monoterapija b' eliglustat), l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu dispepsja (9.8%) u ġilda xotta (3.6%). F'Koorti 2 (terapija bit-tehid flimkien ta' eliglustat/imiglucerase), l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu wġiġħ ta' ras, dispepsja, gastrite, u għeja (kull wieħed minnhom esperjenzat minn 16.7% (1/6) tal-pazjenti). Mis-57 pazjent irregistrat, 53 (93%, 48/51 f'Koorti 1) esperjenzaw mill-inqas avveniment avvers wieħed li seħħ waqt li kien għaddej it-trattament (TEAE - *treatment-emergent adverse event*) b' ebda differenza sinifikanti bejn il-grupp t'età, sess jew tip ta' GD. L-ebda pazjent ma waqqaf it-trattament b' mod permanenti minhabba TEAE.

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 imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-oġġla konċentrazzjoni ta' eliglustat fil-plasma osservata sal-lum seħħet fi studju ta' Fażi 1 b' doża wahda li baqgħet tiżdied u li sar f' suġġetti b' saħħithom, fejn suġġett ha doża ekwivalenti għal madwar 21 darba d-doża rakkomandata għal pazjenti b' GD1. Fil-ħin tal-oġġla konċentrazzjoni fil-plasma (59 darba oġġla mill-kondizzjonijiet terapewtiċi normali), l-individwu esperjenza sturdament manifestat bi skwilibriju, pressjoni baxxa, bradikardja, dardir u rimettar.

Fil-każ ta' doża eċċessiva akuta, il-pazjent għandu jiġi osservat bir-reqqa u jingħata kura sintomatika u kura ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-passaġġ alimentari u tal-metaboliżmu, diversi prodotti tal-passaġġ alimentari u tal-metaboliżmu, Kodiċi ATC: A16AX10.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Eliglustat huwa inibitur qawwi u speċifiku ta' glucosylceramide synthase, u jaġixxi bħala terapija li tnaqqas is-substrat (substrate reduction therapy, SRT) għal GD1. L-SRT għandha l-għan li tnaqqas ir-rata tas-sintesi tas-substrat maġġuri glucosylceramide (GL-1) biex tagħmel tajjeb għar-rata indebolita tagħha ta' kataboliżmu f' pazjenti b' GD1, biex b' hekk tiġi evitata l-akkumulazzjoni ta' glucosylceramide u jittaffew il-manifestazzjonijiet kliniċi.

Effetti farmakodinamiċi

Fi provi kliniċi f' pazjenti b' GD1 li qatt ma rċeew kura qabel, il-livelli fil-plażma ta' GL-1 kienu elevati fil-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti u naqsu wara l-kura b' eliglustat. Barra minn hekk, fi prova klinika f' pazjenti b' GD1 stabilizzati fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi (*enzyme replacement therapy*, ERT) (jiġifieri li diġà kienu laħqu l-għanijiet terapewtiċi fuq ERT qabel ma bdew il-kura b'

eliglustat), il-livelli ta' GL-1 fil-plasma kienu normali f'hafla mill-pazjenti u naqsu wara kura b' eliglustat.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-iskemi rrakkomandati ta' dożagġ (ara sezzjoni 4.2) huma bbażata fuq l-immudellar jew tad-dejta PK/PD miġbura mill-iskemi tat-titrazzjoni tad-doża użati fl-istudji kliniċi għal IMs u EMs jew għal PMs tad-dejta PK tat-tip fisjoloġiku.

L-istudju prinċipali ta' eliglustat f'pazjenti b'GD1 li qatt ma rċevew kura qabel – Studju 02507 (ENGAGE)

L-istudju 02507 kien studju kliniku multiċentriku, magħmul b'mod arbitrarju, bi blindaġġ doppju, ikkontrollat bi placebo, fuq 40 pazjent b'GD1. Fil-grupp 3 ta' eliglustat (15%) pazjenti rċevew doża inizjali ta' 42 mg eliglustat darbtejn kuljum matul il-perjodu tal-analiżi primarja ta' 9 xhur u 17 (85%)- il pazjent irċevew żieda fid-doża sa 84 mg darbtejn kuljum abbażi tal-aktar konċentrazzjoni baxxa fil-plasma.

Tabella 5: Bidla mil-linja bażi sa xahar 9 (perjodu tal-analiżi primarja) f'pazjenti b'GD1 li qatt ma rċevew kura qabel u li qed jirċievu l-kura b'eliglustat fl-istudju 02507

		Placebo* (N=20) ^a	Eliglustat (N=20) ^a	Differenza (Eliglustat– Placebo) [95% CI]	valur p ^b
Bidla perċentwali fil-volum tal-milsa MN (%) (endpoint primarju)		2.26	-27.77	-30.0 [-36.8, -23.2]	<0.0001
Bidla assoluta fil-livell tal-emoglobina (endpoint sekondarju)	(g/dL)	-0.54	0.69	1.22 [0.57, 1.88]	0.0006
	(mmol/l)	-0.34	0.43	0.76 [0.35, 1.17]	
Bidla perċentwali fil-volum tal-fwied MN (%) (endpoint sekondarju)		1.44	-5.20	-6.64 [-11.37, -1.91]	0.0072
Bidla perċentwali fl-ghadd tal-plejtlits (%) (endpoint sekondarju)		-9.06	32.00	41.06 [23.95, 58.17]	<0.0001

MN = Multiples of Normal (Multipli tan-Normal), CI = confidence interval (intervall ta' fiduċja)

^a Fil-linja bażi, il-volumi medji tal-milsa kienu ta' 12.5 u 13.9 MN fil-grupp tal-placebo u ta' eliglustat, rispettivament, u l-volumi medji tal-fwied kienu ta' 1.4 MN għaž-żewġ gruppi. Il-livelli medji tal-emoglobina kienu ta' 12.8 g/dL (7.954 mmol/L) u 12.1 g/dL (7.51 mmol/L), u l-ghadd tal-plejtlits kien ta' 78.5 u 75.1 x 10⁹/L, rispettivament.

^b L-estimi u l-valuri-p huma bbażati fuq mudell ANCOVA

*Il-pazjenti kollha għaddew għat-trattament b'eliglustat wara d-9 Xahar.

Matul il-perjodu ta' trattament fit-tul *open-label* b'eliglustat (fażi ta' estensjoni), il-pazjenti kollha b'tagħrif komplut li komplew jirċievu eliglustat wrew aktar titjib tul il-faži kollha ta' estensjoni. Ir-riżultati (tibdil mil-linja bażi) wara 18 -il xahar, 30 xahar u 4.5 snin ta' espożizzjoni għal eliglustat għal dawn il-punti finali li ġejjin kienu: tibdil assolut fil-livell tal-emoglobina 1.1 g/dL (1.03) [0.68 mmol/L (0.64); n=39], 1.4 g/dL (0.93) [0.87 mmol/L (0.58); n=35], u 1.4 g/dL (1.31) [0.87 mmol/L (0.81); n=12]; iż-żieda medja fl-ghadd tal-plejtlits (mm³) 58. 5% (40.57%) [n=39], 74.6% (49.57%) [n=35], u 86.8% (54.20%) [n=12]; it-tnaqqis medju fil-volum tal-milsa (MN) 46.5% (9.75%) [n=38], 54.2% (9.51%) [n=32], u 65.6% (7.43%) [n=13]; u t-tnaqqis medju fil-volum tal-fwied (MN) 13.7% (10.65%) [n=38], 18.5% (11.22%) [n=32], u 23.4% (10.59%) [n=13].

Riżultati kliniċi fit-tul f'pazjenti b'GD1 li qatt ma rċevew kura qabel – Studju 304

L-istudju 304 kien studju multiċentriku, b'fergħa unika u b'tikketta mikxufa ta' eliglustat fuq 26 pazjent li minnhom 19 temmew 4 snin ta' kura. Minn dawn il-pazjenti, 15 (79%) minn dawn il-pazjenti rċevew żieda fid-doża sa 84 mg eliglustat darbtejn kuljum; 4 (21%) pazjenti komplew jirċievu 42 mg darbtejn kuljum.

Fl-istudju, 18 -il pazjent temmew 8 snin ta' kura. Minn dawn it-18-il pazjent, wiehed (6%) irċieva żieda oħra fid-doża għal 127 mg darbtejn kuljum. 14 (78%) baqgħu fuq 84 mg eliglustat darbtejn kuljum; 3 (17%) pazjenti baqgħu jirċievu 42 mg darbtejn kuljum. Fit-8 sena, 16-il pazjent kellhom evalwazzjoni tal-punt finali ta' effikaċja.

Eliglustat wera titjib sostnut fil-volum tal-organi u fil-parametri ematoloġiċi matul il-perijodu ta' kura ta' 8 snin (ara t-Tabella 6).

Tabella 6: Bidla mil-linja bażi sa sena 8 fl-istudju 304

	N	Valur fil-linja bażi (Medja)	Bidla mil-linja bażi (Medja)	Devjazzjoni standard
Volum tal-milsa (MN)	15	17.34	-67.9%	17.11
Livell tal-emoglobina (g/dL)	16	11.33	2.08	1.75
(mmol/L)		7.04	1.29	1.09
Volum tal-fwied (MN)	15	1.60	-31.0%	13.51
Għadd tal-plejtlits ($\times 10^9/L$)	16	67.53	109.8%	114.73

MN = Multipli tan-Normal

L-istudju prinċipali ta' eliglustat f'pazjenti b'GD1 li qalbu minn ERT– Studju 02607 (ENCORE)

L-istudju 02607 kien studju kliniku multiċentriku, b'tikketta mikxufa, ikkontrollat b'mod attiv, tat-tip non-inferiority, fuq 159 pazjent li qabel kienu stabilizzati b'ERT. Fil-grupp ta' eliglustat 34 (32%) pazjent irċevew żieda fid-doża sa 84 mg eliglustat darbtejn kuljum u 51 (48%) sa 127 mg darbtejn kuljum matul il-perjodu tal-analiżi primarja ta' 12-il xahar, u 21 (20%) pazjent komplew jirċievu 42 mg darbtejn kuljum.

Abbażi tad-dejta miġbura mid-dożi kollha ttestjati f'dan l-istudju, eliglustat lahaq il-kriterji stabbiliti f'dan l-istudju sabiex jiġi ddikjarat li ma kienx inferjuri għal imiglucerase biex iżomm l-istabilità tal-pazjent. Wara 12 -il xahar ta' kura, il-perċentwal ta' pazjenti li ssodisfaw l-endpoint kompost primarju (magħmul mill-erba' komponenti kollha msemmija fit-Tabella 7) kien ta' 84.8% [95% intervall ta' konfidenza 76.2% - 91.3%] għall-grupp ta' eliglustat meta mqabbel ma' 93.6% [95% intervall ta' konfidenza 82.5% - 98.7 %] għall-grupp ta' imiglucerase. Mill-pazjenti li ma ssodisfawx il-kriterji ta' stabbilita għall-komponenti individwali, 12 mill-15-il pazjent fuq eliglustat u 3 mit-3 pazjenti fuq imiglucerase baqgħu fi hdan il-miri terapewtiċi għal GD1.

Ma kienx hemm differenzi klinikament sinifikanti bejn il-gruppi għall-ebda waħda mill-erba' parametri individwali ta' mard (ara Tabella 7).

Tabella 7: Bidliet mil-linja bażi sa Xahar 12 (perjodu tal-analiżi primarja) f'pazjenti b'GD1 li qalbu għal eliglustat fl-istudju 02607

	Imiglucerase (N=47)** Medja [95% CI]	Eliglustat (N=99) Medja [95% CI]
Volum tal-milsa		
Perċentwal ta' pazjenti b'volum tal-milsa stabbli* ^a	100%	95.8%
Bidla perċentwali fil-volum tal-milsa MN (%) [*]	-3.01 [-6.41, 0.40]	-6.17 [-9.54, -2.79]

		Imiglucerase (N=47)** Medja [95% CI]	Eliglustat (N=99) Medja [95% CI]
Livell tal-emoglobina			
Perċentwal ta' pazjenti b'livell tal-emoglobina stabbli ^a		100%	94.9%
Bidla assoluta fil-livell tal-emoglobina	(g/dL)	0.038 [-0.16, 0.23]	-0.21 [-0.35, -0.07]
	(mmol/L)	0.024 [-0.099, 0.14]	-0.13 [-0.22, -0.043]
Volum tal-fwied			
Perċentwal ta' pazjenti b'volum tal-fwied stabbli ^a		93.6%	96.0%
Bidla perċentwali fil-volum tal-fwied MN (%)		3.57 [0.57, 6.58]	1.78 [-0.15, 3.71]
Għadd tal-plejtlits			
Perċentwal ta' pazjenti b'għadd ta' plejtlits stabbli ^a		100%	92.9%
Bidla perċentwali fl-għadd tal-plejtlits (%)		2.93 [-0.56, 6.42]	3.79 [0.01, 7.57]

MN = Multipli tan-Normal, CI = intervall ta' fiduċja

* Esklużi pazjenti b'splenektomija totali.

** Il-pazjenti kollha għaddew għal fuq trattament b'eliglustat wara 52 ġimgħa

^a Il-kriterji ta' stabbiltà bbażati fuq il-bidliet bejn il-linja bażi u t-12 -il xahar: tnaqqis fil-livell tal-emoglobina ta' ≤ 1.5 g/dL (0.93 mmol/L), tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits ta' $\leq 25\%$, żieda fil-volum tal-fwied ta' $\leq 20\%$, u żieda fil-volum tal-milsa ta' $\leq 25\%$.

In-numru totali ta' pazjenti (N)=Il-Popolazzjoni skont il-Protokoll (*Per Protocol Population*)

Matul il-perjodu *open label* ta' trattament fit-tul b'eliglustat (fażi ta' estensjoni) l-perċentwal ta' pazjenti b'tagħrif komplet u li ssodisfaw l-endpoint kompost ta' stabbiltà nżamm f'84.64% (n=136) wara sentejn, 84.4% (n=109) wara 3 snin u 91.1% (n=45) wara 4 snin. Il-parti l-kbira mit-twaqqif tat-trattament fil-faży ta' estensjoni kien minhabba t-transizzjoni għall-prodott kummerċjali mit-3 sena 'l hemm. Il-parametri individwali tal-marda tal-volum tal-milsa, il-volum tal-fwied, il-livelli tal-emoglobina u l-għadd tal-plejtlits baqghu stabbli matul l-4 snin (ara Tabella 8).

Tabella 8: Bidliet minn xahar 12 (perjodu tal-analiżi primarja) sa xahar 48 f'pazjenti b'GD1 fil-perjodu ta' trattament fit-tul b'eliglustat fl-istudju 02607

	2 Sena		3 Sena		4 Sena	
	Imiglucerase/Eliglustat Medja [95% CI]	Eliglustat Medja [95% CI]	Imiglucerase/ Eliglustat ^a Medja [95% CI]	Eliglustat ^b Medja [95% CI]	Imiglucerase/ Eliglustat ^a Medja [95% CI]	Eliglustat ^b Medja [95% CI]
Pazjenti fil-bidu tas-sena (N)	51	101	46	98	42	96
Pazjenti fl-aħħar tas-sena (N)	46	98	42	96	21	44
Pazjenti b'tagħrif disponibbli (N)	39	97	16	93	3	42
Volum tal-milsa						
Pazjenti b'volum stabbli tal-milsa (%)*	31/33 (93.9) [0.798, 0.993]	69/72 (95.8) [0.883, 0.991]	12/12 (100.0) [0.735, 1.000]	65/68 (95.6) [0.876, 0.991]	2/2 (100.0) [0.158, 1.000]	28/30 (93.3) [0.779, 0.992]

Bidla fil-volum tal-milsa MN (%)*		-3.946[-8.80, 0.91]	-6.814[-10.61, -3.02]	-10.267[-20.12, -0.42]	-7.126[-11.70, -2.55]	-27.530[-89.28, 34.22]	-13.945[-20.61, -7.28]
Livell ta' emoglobina							
Pazjenti b'livell stabbli ta' emoglobina (%)		38/39 (97.4) [0.865, 0.999]	95/97 (97.9) [0.927, 0.997]	16/16 (100.0) [0.794, 1.000]	90/93 (96.8) [0.909, 0.993]	3/3 (100.0) (0.292, 1.000]	42/42 (100.0) [0.916, 1.000]
Bidla mil-linja bażi fil-livell ta' emoglobina	(g/dL)	0.034[-0.31, 0.38]	-0.112[-0.26, 0.04]	0.363[-0.01, 0.74]	-0.103[-0.27, 0.07]	0.383[-1.62, 2.39]	0.290[0.06, 0.53]
	(mmol/L)	0.021[-0.19, 0.24]	-0.077[-0.16, 0.025]	0.23[-0.006, 0.46]	-0.064[-0.17, 0.043]	0.24 [-1.01, 1.48]	0.18 [0.0374, 0.33]
Volum tal-fwied							
Pazjenti b'volum stabbli tal-fwied (%)		38/39 (97.4) (0.865, 0.999)	94/97 (96.9) (0.912, 0.994)	15/16 (93.8) [0.698, 0.998]	87/93 (93.5) (0.865, 0.976)	3/3 (100.0) [0.292, 1.000]	40/42 (95.2) [0.838, 0.994]
Bidla mil-linja bażi fil-volum tal-fwied MN (%)		0.080[-3.02, 3.18]	2.486[0.50, 4.47]	-4.908[-11.53, 1.71]	3.018[0.52, 5.52]	-14.410[-61.25, 32.43]	-1.503[-5.27, 2.26]
Ghadd tal-plejtlits							
Pazjenti b'ghadd stabbli tal-plejtlits (%)		33/39 (84.6) [0.695, 0.941]	92/97 (94.8) [0.884, 0.983]	13/16 (81.3) [0.544, 0.960]	87/93 (93.5) [0.865, 0.976]	3/3 (100.0) [0.292, 1.000]	40/42 (95.2) [0.838, 0.994]
Bidla fl-ghadd tal-plejtlits (%)		-0.363[-6.60, 5.88]	2.216[-1.31, 5.74]	0.719[-8.20, 9.63]	5.403[1.28, 9.52]	-0.163[-35.97, 35.64]	7.501[1.01, 13.99]
Endpoint kompost ta' stabbiltà							
Pazjenti li huma stabbli b'eliglustat (%)		30/39 (76.9) [0.607, 0.889]	85/97 (87.6) [0.794, 0.934]	11 [0.	80/93 (86.0) [0.773, 0.923]	3/3 (100.0) [0.292, 1.000]	38/42 (90.5) [0.774, 0.973]

MN = Multipli tan-Normal, CI = intervall ta' fiduċja (*confidence interval*)

* Esklużi pazjenti b'splenektomija totali.

a Imiglucerase/Eliglustat – Fil-bidu mqiegħda b'mod arbitrarju fuq imiglucerase

b Eliglustat – Fil-bidu mqiegħda b'mod arbitrarju fuq eliglustat

L-esperjenza klinika f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) u f'metabolizzaturi ultra-rapidi (URMs) ta' CYP2D6

L-esperjenza bil-kura ta' eliglustat hija limitata f'pazjenti li huma PMs jew URM. Fil-perijodi primarji ta' analiżi tat-tliet studji kliniċi, total ta' 5 PMs u 5 URM għew ikkurati b'eliglustat. Il-PMs kollha rċevew 42 mg ta' eliglustat darbtejn kuljum u erbgha minn dawn (80 %) kellhom rispons kliniku adegwat. Il-parti l-kbira tal-URMs (80 %) irċevew doża oghla ta' 127 mg darbtejn kuljum, li lkoll li huma kellhom rispons kliniku adegwat. Dak il-wieġed URM li rċieva 84 mg darbtejn kuljum ma kellux rispons adegwat.

L-espożizzjonijiet previsti b'84 mg eliglustat darba kuljum f'pazjenti li huma PMs huma mistennija li jkunu simili għall-espożizzjonijiet osservati b'84 mg eliglustat darbtejn kuljum f'metabolizzaturi intermedji (IMs) ta' CYP2D6. Pazjenti li huma URM jistgħu ma jilhqx konċentrazzjonijiet adegwati biex ikollhom effett terapewtiku. Ma tista' tingħata ebda rakkomandazzjoni ta' doża għal URM.

Effetti fuq il-patoloġija skeletal

Wara 9 xhur ta' trattament, fl-istudju 02507, l-infiltrazzjoni taċ-ċelluli Gaucher fil-mudullun, ikkalkulat permezz tal-punteġġ totali tal-Piż fuq il-Mudullun (Bone Marrow Burden, BMB) (evalwat permezz ta' MRI fl-ispina lumbari u l-wirk) naqset b' medja ta' 1.1 punti f' pazjenti ttrattati b' eliglustat (n=19) meta mqabbel ma' ebda tibdil f' pazjenti li rċevew placebo (n=20). Hames pazjenti ttrattati b' eliglustat (26 %) kisbu tnaqqis ta' mill-inqas 2 punti fil-punteġġ totali tal-BMB.

Wara 18-il xahar u 30 xahar ta' trattament, il-punteġġ tal-BMB naqas b' medja ta' 2.2 punti (n=18) u 2.7 (n=15), rispettivament għall-pazjenti li oriġinarjament ingħataw b' mod arbitrarju eliglustat, meta mqabbel ma' tnaqqis medju ta' punt wieħed (n=20) u 0.8 (n=16) f' dawk li oriġinarjament ingħataw b' mod arbitrarju placebo.

Wara 18-il xahar ta' trattament b' eliglustat fil-fażi ta' estensjoni *open-label*, il-punteġġ-T medju (SD) tad-Densità Minerali tal-Għadam (bone mineral density, BMD) tal-ispina lumbari żdied minn -1.14 (1.0118) fil-Linjabazi (n=34) għal -0.918 (1.1601) (n=33) fil-marġni normali. Wara 30 xahar u 4.5 snin ta' trattament, il-punteġġ-T żdied iżjed għal -0.722 (1.1250) (n=27) u -0.533 (0.8031) (n=9), rispettivament.

Ir-riżultati tal-istudju 304 jindikaw li t-titjib skeletali jibqa' jinżamm jew ikompli jitjib waqt mill-inqas 8 snin ta' kura b' eliglustat.

Fl-istudju 02607, il-punteġġi-T u Z tal-BMD tal-ispina lumbari u tal-wirk (l-għadma tal-koxxa tas-sieq) baqgħu jinżammu fil-marġni normali fil-pazjenti kkurati b' eliglustat għal 4 snin.

Valutazzjoni elettrokardjografika

Ma kien osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti ta' eliglustat fuq it-titwil tal-QTc għal dożi uniċi sa 675 mg.

L-intervall tal-QT ikkoreġut għar-rata tal-qalb bl-użu tal-korrezzjoni ta' Fridericia (QTcF) kien ivvalutat fi studju magħmul b' mod arbitrarju, *cross-over*, ikkontrollat b' mod attiv (moxifloxacin 400 mg) u bi placebo, b' doża unika f' 47 individwu b' saħħithom. F'din il-prova b' kapaċità ppruvata li tiskopri effetti żgħar, l-ogħla limitu tal-intervall ta' fiduċja ta' 95% b' naħa waħda għall-akbar QTcF agġustat bi placebo u kkoreġut fil-linja bażi kien taħt l-10 msec, il-limitu għal tħassib regolatorju. Filwaqt li ma kien hemm l-ebda effett apparenti fuq ir-rata tal-qalb, kienu osservati żidiet relatati mal-konċentrazzjoni għall-bidla kkoreġuta bil-placebo mil-linja bażi fl-intervalli tal-PR, QRS, u l-QTc. Abbażi ta' immudellar tal-PK/PD, konċentrazzjonijiet ta' eliglustat fil-plasma 11-il darba $s-C_{max}$ previst tal-bniedem huma mistennija jikkawżaw żidiet medji (l-ogħla limitu tal-intervall ta' fiduċja ta' 95%) fl-intervalli tal-PR, QRS, u l-QTcF ta' 18.8 (20.4), 6.2 (7.1), u 12.3 (14.2) msec, rispettivament.

Anzjani

Numru limitat ta' anzjani ta' età minn 65 sena (n=10) u iżjed irreġistraw f' provi kliniċi. Ma nstabu ebda differenzi sinifikanti fil-profilu ta' effikaċja u sigurtà ta' pazjenti anzjani u pazjenti iżgħar.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi (2 sa < 18 -il sena)

L-istudju EFC13738 (ELIKIDS) huwa studju multiċentriku, b' żewġ koorti, open label, ta' Fażi 3 li għadu għaddej fejn qed jiġu evalwati s-sigurtà u l-farmakokinetika (PK-*pharmacokinetics*) ta' eliglustat waħdu (Koorti 1) jew flimkien ma' imiglucerase (Cohort 2) f' pazjenti pedjatriċi t'etajiet minn 2 sa inqas minn 18 -il sena b' GD1 u GD3. F' koorti 1 irreġistraw pazjenti b' GD1 u GD3 li kienu qed jirċievu ERT għal mill-inqas 24 xahar u laħqu miri terapewtiċi speċifikati minn qabel fir-rigward tal-livell tagħhom ta' emoglobina (etajiet minn 2 sa < 12 -il sena: ≥ 11.0 g/dL (6.827 mmol/L); għall-etajiet 12 sa < 18 -il sena: ≥ 11.0 g/dL (6.827 mmol/L) għall-bniet u ≥ 12.0 g/dL (7.452 mmol/L) għas-subien), l-għadd tal-plejtlits (≥ 100 000/mm³), u l-volum tal-milsa (< 10.0 MN) u l-volum tal-fwied (< 1.5 MN), u ma kellhomx mard pulmonarju relatat ma' Gaucher, mard sever tal-għadam, jew tromboċitopenija persistenti. F' koorti 2 irreġistraw pazjenti b' GD1 u GD3 li minkejja trattament li

ghadu ghaddej b'ERT għal ≥ 36 xahar, kienu qed ikollhom mill-inqas manifestazzjoni klinika wahda severa ta' GD (e.ż., mard pulmonarju, mard sintomatiku tal-għadam, jew tromboċitopenija persistenti).

Kien hemm 51 pazjent f'Koorti 1 (n=46 GD1 u n=5 GD3) u 6 f'Koorti 2 (n=3 GD1 u n=3 GD3). Id-dożagġ tal-pazjenti sar skont il-fenotip imbassar tagħhom ta' CPY2D6 (IM, EM, PM) u kategorija ta' piż bil-possibbiltà ta' zieda fid-doża minhabba zieda fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fl-espożizzjoni PK (abbazi ta' analiżi PK individwali u tas-sottogrupp). Ebda pazjent taħt 15 -il kg fil-linja bażi ma ġie rreġistrat fl-istudju. Matul il-perjodu ta' 52 ġimgha, 28 pazjent (49.2%) kellhom mill-inqas zieda wahda fid-doża.

Il-profil ta' sigurtà ta' eliglustat li deher f'dan l-istudju kien konsistenti mal-profil ta' sigurtà ta' eliglustat fl-adulti u ma ġiet identifikata ebda reazzjoni avversa ġdida (ara sezzjoni 4.8).

Il-punti finali prinċipali ta' effikaċja għal Koorti 1 kienu jinkludu l-bidla mil-linja bażi sat-52 ġimgha (perjodu primarju ta' analiżi) fl-emoglobina (g/dL), il-plejtlits (%), il-volum tal-milsa (%), u l-volum tal-fwied (%). Il-parti l-kbira tal-pazjenti fl-istudju (96%) fuq monoterapija b'eliglustat żammew il-parametri kliniċi tagħhom relatati ma' Gaucher (Tabella 9) fil-margni tal-miri terapewtiċi speċifikati minn qabel għad-dhul fl-istudju. Mit-tliet pazjenti taħt l-età ta' 6 snin fuq monoterapija b'eliglustat, tnejn qalbu għal imiglucerase. Mill-51 pazjent f'Koorti 1, 47 inżammu fuq monoterapija b'eliglustat matul it-52 ġimgha.

Erba' pazjenti (n=2 GD1, n=2 GD3) kellhom bżonn ta' bidla għal imiglucerase minhabba tnaqqis fil-parametri kliniċi relatati ma' Gaucher. Mill-4 pazjenti, wiehed (GD3) waqqaf l-istudju u 3 bdew trattament ta' terapija ta' salvataġġ. Barra minn hekk, wiehed (GD1) mit-3 pazjenti li beda t-terapija ta' salvataġġ irtira mill-istudju waqt il-perjodu primarju ta' analiżi.

Mill-hames pazjenti b'GD3 fuq monoterapija b'eliglustat, wiehed waqqaf l-istudju minhabba COVID-19 u 2 pazjenti kkwalifikaw għal terapija ta' salvataġġ; mit-tnejn li kkwalifikaw għat-terapija ta' salvataġġ, pazjent wiehed ma ssoktax bl-istudju u wiehed lesta l-PAP fuq terapija ta' salvataġġ kif iddikjarat aktar 'il fuq. Id-data dwar l-effikaċja ta' eliglustat bħala monoterapija f'pazjenti pedjatriċi taħt is-6 snin (n=3) u b'GD3 (n=5) hija limitata; ma tista' tingibed ebda konkluzjoni klinikament sinifikanti.

Il-punt finali prinċipali ta' effikaċja għal Koorti 2 kien il-persentaġġ ta' pazjenti b'titjib fil-manifestazzjoni(jiet) severa(i) li għamlet(lu) lill-pazjent eligibbli għall-inklużjoni f'Koorti 2 wara 52 ġimgha ta' trattament. Għall-effikaċja dwar it-terapija ta' kombinazzjoni, 4 minn 6 pazjenti ma laħqux il-punt finali prinċipali; ma tista' tingibed ebda konkluzjoni dwar l-użu ta' terapija ta' kombinazzjoni f'pazjenti pedjatriċi.

Tabella 9: Bidliet mil-linja bażi sa 52 ġimgha (perjodu primarju ta' analiżi) f'pazjenti b'GD fuq monoterapija b'eliglustat (Koorti 1) fl-istudju EFC13738

Età (snin) [n]	Parametri kliniċi relatati ma' Gaucher	Medja (SD) fil-linja bażi	Medja (SD) fit-52 ġimgha	Bidla medja (SD)
2 to < 6 [n = 3]	Livell ta' emoglobina (g/dL) (mmol/L)	12.25 (0.76) 7.61 (0.47)	11.93 (0.60) 7.41 (0.37)	-0.32 g/dL (0.20) -0.25 mmol/L (0.01)
GD1: n = 2 GD3: n = 1	Għadd tal-plejtlits ($\times 10^9/L$)	261.50 (59.33)	229.33 (90.97)	-12.19% (26.05)
	Volum tal-milsa (MN)	3.84 (1.37)	5.61 (2.56)	42.12% (16.64)
	Volum tal-fwied (MN)	1.22 (0.27)	1.43 (0.02)	21.23% (26.97)
6 to < 12 [n = 15]	Livell ta' emoglobina (g/dL) (mmol/L)	13.70 (1.17) 8.51 (0.73)	13.21 (1.22) 8.2 (0.76)	-0.49 g/dL (1.17) -0.3 mmol/L (0.73)
	Għadd tal-plejtlits ($\times 10^9/L$)	216.40 (51.80)	231.73 (71.62)	7.25% (20.50)
GD1: n = 14 GD3: n = 1	Volum tal-milsa (MN)	3.01 (0.86)	2.93 (0.82)	0.11% (19.52)

Età (snin) [n]	Parametri kliniċi relatati ma' Gaucher	Medja (SD) fil-linja bażi	Medja (SD) fit-52 ġimgħa	Bidla medja (SD)
	Volum tal-fwied (MN)	1.02 (0.20)	1.03 (0.16)	2.22% (13.86)
12 to < 18 [n = 33]	Livell ta' emoglobina (g/dL)	13.75 (0.97)	13.37 (1.20)	-0.38 g/dL (1.01)
	(mmol/L)	8.54 (0.60)	8.3 (0.75)	-0.24 mmol/L (0.63)
GD1: n = 30	Għadd tal-plejtlits ($\times 10^9/L$)	210.64 (49.73)	177.11 (50.92)	-14.36% (20.67)
GD3: n = 3	Volum tal-milsa (MN)	3.48 (1.78)	3.41 (1.65)	1.79% (26.11)
	Volum tal-fwied (MN)	0.93 (0.16)	0.92 (0.18)	-1.47% (10.39)

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b' eliglustat f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-marda ta' Gaucher tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Iż-żmien medjan biex jintlaħqu konċentrazzjonijiet massimi fil-plasma jseħh bejn 1.5 sa 6 sigħat wara l-ghoti tad-doża, b'bijodisponibilità orali baxxa (<5%) minhabba metabolizmu *first-pass* sinifikanti. Eliglustat huwa substrat tat-trasportatur tal-effluss P-gp. L-ikel m'għandux effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' eliglustat. Wara doži ripetuti ta' eliglustat 84 mg darbtejn kuljum f'dawk li mhumieks PMs u darba kuljum f'dawk li huma PMs, l-istat stabbli ntlahaq wara 4 ijiem, bi proporzjon ta' akkumulazzjoni ta' 3 darbiet jew inqas.

Distribuzzjoni

Eliglustat jintrabat b'mod moderat mal-proteini tal-plasma tal-bniedem (76 sa 83%) u jiġi prinċipalment distribwit fil-plasma. Wara l-ghoti gol-vina, il-volum tad-distribuzzjoni kien ta' 816 L, li jissuggerixxi distribuzzjoni wiesgħa lejn it-tessuti fil-bnedmin. Studji mhux kliniċi wrew distribuzzjoni wiesgħa ta' eliglustat lejn it-tessuti, inkluż il-mudullun.

Bijotrasformazzjoni

Eliglustat jiġi metabolizzat b'mod estensiv bi tneħħija għolja, prinċipalment permezz ta' CYP2D6 u sa ċertu punt permezz ta' CYP3A4. Il-passaġġi metabolici primarji ta' eliglustat jinvolvu ossidazzjoni sekwenzjali tal-parti octanoyl segwita minn ossidazzjoni tal-parti 2,3-dihydro-1,4-benzodioxane, jew il-kombinazzjoni taż-żewġ passaġġi, li jwassal għal diversi metaboliti ossidattivi.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti orali, il-maġġoranza tad-doża mogħtija titneħħa fl-awrina (41.8%) u fl-ippurgar (51.4%), prinċipalment bħala metaboliti. Wara l-ghoti gol-vina, it-tneħħija totali ta' eliglustat mill-ġisem kienet ta' 86 L/h. Wara doži orali ripetuti ta' 84 mg eliglustat darbtejn kuljum, il-half-life tal-eliminazzjoni ta' eliglustat hija ta' madwar 4-7 sigħat f'dawk li mhumieks PMs u 9 sigħat f'PMs.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi

Fenotip ta' CYP2D6

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni turi li t-tbassir tal-fenotip ta' CYP2D6 abbażi tal-ġenotip huwa l-aktar fattur importanti li jaffettwa l-varjabilità farmakokinetika. Indivdwi li huma previsti li għandhom fenotip li huwa metabolizzatur dgħajef ta' CYP2D6 (madwar 5 sa 10% tal-popolazzjoni) juru konċentrazzjonijiet oġhla ta' eliglustat minn metabolizzaturi intermedji jew estensivi ta' CYP2D6.

Sess, piż tal-ġisem, età, u razza

Abbażi tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, is-sess, il-piż tal-ġisem, l-età, u r-razza ma kellhom l-ebda effett jew ftit li xejn kellhom effett fuq il-farmakokinetika ta' eliglustat.

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriki ttrattati b'skedi ta' dożaġġ agġustati skont il-piż tal-ġisem (ara sezzjoni 4.2), l-espożizzjonijiet fl-istat fiss (C_{max} u AUC) kienu simili u fil-margni li dehru f'pazjenti adulti.

Indeboliment epatiku

L-effetti ta' indeboliment epatiku ħafif jew moderat ġew evalwati f'studju ta' Fażi 1 fuq doża waħda. Wara doża waħda ta' 84 mg, eliglustat C_{max} u AUC kienu 1.2- u 1.2-darbiet oġhla f'metabolizzaturi estensivi (EMs) ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku ħafif u 2.8- u 5.2-darbiet oġhla f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku moderat meta mqabbla ma' EMs ta' CYP2D6 b'saħħithom.

Wara doži ripetuti ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' eliglustat, C_{max} u AUC₀₋₁₂ huma mistennija li jkunu 2.4- u 2.9- darbiet oġhla f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku ħafif u 6.4- u 8.9-darbiet oġhla f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku moderat meta mqabbla ma' EMs ta' CYP2D6 b'saħħithom.

Wara doži ripetuti ta' 84 mg darbtejn kuljum ta' eliglustat, C_{max} u AUC₀₋₁₂ huma mistennija li jkunu 3.1- u 3.2- darbiet oġhla f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku moderat meta mqabbla ma' EMs ta' CYP2D6 b'saħħithom li qed jirċievu eliglustat 84 mg darbtejn kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Ma setax isir tbassir tal-espożizzjoni PK fl-istat fiss f'metabolizzaturi intermedji (IMs) u f'metabolizzaturi dgħajfa (PMs) b'indeboliment epatiku ħafif u moderat minhabba ftit li xejn jew ebda tagħrif b'doża waħda. L-effett ta' indeboliment epatiku sever ma ġiex studjat f'suġġetti b'kwalunkwe fenotip CYP2D6 (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Indeboliment renali

L-effett ta' indeboliment renali sever ġie evalwat f'studju ta' Fażi 1 fuq doża waħda. Wara doża waħda ta' 84 mg, eliglustat C_{max} u AUC kienu simili f'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment renali sever u EMs ta' CYP2D6 b'saħħithom.

Ma kien hemm ebda tagħrif jew ftit li xejn ta' tagħrif f'pazjent b'ESRD u f'IMs jew f'PMs b'indeboliment renali sever (ara sezzjoni 4.2).

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

Fi studji tossikoloġiċi, l-organi prinċipali l-aktar milquta minn eliglustat huma l-passaġġ gastro-intestinali, l-organi limfatiċi, il-fwied fil-firien biss u fil-firien irġiel biss, is-sistema riproduttiva. Fi studji tossikoloġiċi l-effetti ta' eliglustat kienu reversibbli u ma wrew l-ebda evidenza ta' tossiċità li toħroġ wara xi dewmien jew rikorrenti. Il-margni tas-sigurtà għall-istudji kroniċi fuq il-firien u l-klieb kienu jvarjaw bejn 8 darbiet u 15-il darba bl-użu tal-espożizzjoni totali fil-plasma u ta' darba sa darbtejn bl-użu ta' espożizzjoni mingħajr irbit (frazzjoni ħielsa) fil-plasma.

Eliglustat ma kellu l-ebda effett fuq is-sistema nervuża ċentrali (CNS-*central nervous system*) jew fuq il-funzjonijiet respiratorji. Fi studji mhux kliniċi, kienu osservati effetti kardijaċi dipendenti fuq il-konċentrazzjoni: inibizzjoni tal-kanali tal-joni kardijaċi fil-bniedem, inkluzi tal-potassju, is-sodju, u l-kalċju, f'konċentrazzjonijiet ≥ 7 darbiet is- C_{max} previst tal-bniedem; effetti kkawżati mill-kanal tal-joni tas-sodju fi studju ex-vivo tal-elettrofizioloġija f'fibri Purkinje tal-klieb (darbtejn is- C_{max} previst fil-plasma tal-bniedem mingħajr irbit); u żidiet fl-intervalli tal-QRS u l-PR fit-telemetrija tal-klieb u fi studji dwar il-konduzzjoni kardijaka fi klieb anestetizzati, b'effetti li dehru f'konċentrazzjonijiet 14-il darba s- C_{max} totali previst fil-plasma tal-bniedem, jew darbtejn is- C_{max} previst fil-plasma tal-bniedem mingħajr irbit.

F'serje standard ta' testijiet tal-ġenotossicità, eliglustat ma kienx mutageniku u ma wera l-ebda potenzjal karċinoġeniku f' bjoassaġġi standard tul il-hajja fil-ġrieden u l-firien. Fl-istudji karċinoġenetiċi, l-espożizzjonijiet kienu madwar 4 darbiet u 3 darbiet oghla fil-ġrieden u l-firien, rispettivament, mill-medja tal-espożizzjoni totali prevista ta' eliglustat fil-plasma tal-bniedem, jew anqas minn darba bl-użu ta' espożizzjoni fil-plasma mingħajr irbit.

F'firien irġiel maturi, f' dozi sistemikament mhux tossiċi ma kien osservat l-ebda effett fuq il-parametri tal-isperma. Inibizzjoni reversibbli tal-ispermatogenezi kienet osservata fil-firien f' 10 darbiet l-espożizzjoni prevista fil-bniedem abbażi tal-AUC, doza sistemikament tossika. Fi studji ta' tossicità b' dozi ripetuti fuq il-firien, dehru deġenerazzjoni seminifera epiteljali u ipoplażja segmentali tat-testikoli f' 10 darbiet l-espożizzjoni prevista fil-bniedem abbażi tal-AUC.

Fil-firien deher trasferiment plaċentali ta' eliglustat u tal-metaboliti tiegħu. Wara sagħtejn u 24 siegħa mill-ghoti tad-doża, 0.034% u 0.013% tad-doża ttikkettata dehru rispettivament fit-tessut tal-fetu.

F' dozi tossiċi għall-omm fil-firien, il-feti wrew inċidenza oghla ta' ventrikoli ċerebrali mwessgħin, għadd abnormali ta' kustilji jew ta' vertebri lumbari, u hafna għadam urew ossifikazzjoni dgħajfa. L-iżvilupp embrijofetali fil-firien u l-fniek ma kienx affettwat sa espożizzjoni klinikament rilevanti (abbażi tal-AUC).

Studju tat-treddiġh fil-firien wera li 0.23% tad-doża ttikkettata ġiet trasferita lill-frieħ fi żmien 24 siegħa wara l-ghoti tad-doża, li jindika l-eliminazzjoni ta' eliglustat u/jew il-materjali relatati tiegħu fil-halib.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Cellulose, microcrystalline (E460)
Lactose monohydrate
Hypromellose 15 mPa.S, 2910
Glycerol dibehenate

Qoxra tal-kapsula

21 mg kapsula iebsa
Gelatin (E441)
Potassium aluminium silicate (E555)
Titanium dioxide (E171)

84 mg kapsula iebsa
Gelatin
Potassium aluminium silicate (E555)
Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)
Indigotine (E132)

Inka għall-istampar

Shellac
Black iron oxide (E172)
Propylene glycol (E1520)
Soluzzjoni ta' ammonja, konċentrat (E527)

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Cerdelga 21 mg kapsula iebsa

Sentejn

Cerdelga 84 mg kapsula iebsa

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Folja tal-aluminju-PETG/COC.PETG/PCTFE

Cerdelga 21 mg kapsula iebsa

Kull folja fiha 14-il kapsula iebsa.

Kull pakkett fih 56 kapsula iebsa.

Daqs tal-pakkett: 56 kapsula iebsa f'4 folji ta' 14-il kapsula 'l waħda.

Cerdelga 84 mg kapsula iebsa

Kull kartiera ta' folja fiha 14-il kapsula iebsa.

Kull pakkett fih 14. 56 jew 196 kapsula iebsa.

Daqs tal-pakkett: 14 -il kapsula iebsa f'kartiera ta' folja waħda, 56 kapsula iebsa f'4 kartieri ta' folji ta' 14-il kapsula 'l waħda jew 196 kapsula iebsa f'14-il kartiera ta' folji ta' 14-il kapsula 'l waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Il-Pajjiżi l-Baxxi

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

Cerdelga 21 mg kapsula iebsa

EU/1/14/974/004 56 kapsula

Cerdelga 84 mg kapsula iebsa

EU/1/14/974/001 56 kapsula

EU/1/14/974/002 196 kapsula

EU/1/14/974/003 14-il kapsula

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Jannar, 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Diċembru 2019

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. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Cerdelga 21 mg kapsula iebsa

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu
38300 Franza

Cerdelga 84 mg kapsula iebsa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 avenue Gustave Eiffel
37100 Tours
Franza

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambarès et Lagrave
33565 Carbon Blanc cedex
Franza

Genzyme Ireland, Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road,
Waterford
L-Irlanda

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

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma 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-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

Qabel l-introduzzjoni ta' Cerdelga fis-suq f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti dwar il-kontenut u l-prezentazzjoni tal-programm ta' edukazzjoni, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modi ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm.

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jnaqqas kemm jista' jkun kwistjonijiet speċifiċi ta' sigurtà

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Cerdelga jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija jordnaw Cerdelga b'riċetta jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti b'materjal edukattiv għat-tabib.

1. Materjal edukattiv għat-tabib:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-gwida għall-persuni li jordnawh b'riċetta
- Kard għall-pazjent

Il-gwida għall-persuni li jordnawh b'riċetta għandu jkun fiha dawn il-punti ewlenin li ġejjin:

- Cerdelga huwa indikat għall-kura fit-tul ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1 (GD1). Cerdelga huwa indikat ukoll għal pazjenti pedjatriċi b'GD1 li għandhom 6 snin u 'l fuq b'piż tal-ġisem minimu ta' 15 -il kg, li huma stabbli fuq terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi (ERT- *enzyme replacement therapy*) u li huma metabolizzaturi dgħajfa (PMs- *poor metabolisers*), metabolizzaturi intermedji (IMs- *intermediate metabolisers*) jew metabolizzaturi estensivi (EMs- *extensive metabolisers*) ta' CYP2D6.
- Qabel ma tinbeda l-kura b'Cerdelga, irid jittiehed il-ġenotip għal CYP2D6 tal-pazjenti biex jiġi ddeterminat l-istat ta' immetabolizzar permezz ta' CYP2D6. Cerdelga huwa indikat f'pazjenti li huma PMs, IMs jew EMs ta' CYP2D6.
- Għall-pazjenti adulti: Id-doża rrakkomandata hija 84 mg eliglustat darbtejn kuljum f'IMs u EMs ta' CYP2D6. Id-doża rrakkomandata hija 84 mg eliglustat darba kuljum f'PMs ta' CYP2D6.
- Għall-pazjenti pedjatriċi: L-iskeda ta' dożaġġ irrakkomandata f'IMs, EMs u PMs ta' CYP2D6 hija kif tidher hawn taħt:

Piż	EMs u IMs ta' CYP2D6	PMs ta' CYP2D6
≥ 50 kg	84 mg darbtejn kuljum	84 mg darba kuljum
25 to < 50 kg	84 mg darbtejn kuljum	42 mg darba kuljum
15 to < 25 kg	42 mg darbtejn kuljum	21 mg darba kuljum

- Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li għandu jiġi evitat il-konsum tal-grejpfrut jew tal-meraq tagħha.
- Eliglustat huwa kontraindikata f'pazjenti li huma IMs jew EMs ta' CYP2D6 li jkunu qed jieħdu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6 flimkien ma' inibitur qawwi jew moderat ta' CYP3A. Eliglustat huwa kontraindikata ukoll f'pazjenti li huma PMs ta' CYP2D6 li qed jieħdu inibitur qawwi ta' CYP3A. L-użu ta' eliglustat f'dawn il-kundizzjonijiet iwassal għal konċentrazzjonijiet oġhla b'mod sostanzjali ta' eliglustat fil-plażma. Dan jista' jikkawża żidiet ħfief fl-intervalli PR, QRS, u QTc.
- L-użu ta' eliglustat flimkien ma' stimulatori qawwi ta' CYP3A jnaqqas b'mod sostanzjali l-esponiment għal eliglustat, li jista' jnaqqas l-effikaċja terapewtika; għalhekk l-ġoti tagħhom flimkien mhuwiex irrakkomandat. L-użu ta' inibitur moderat ta' CYP3A ma' eliglustat mhux irrakkomandat f'PMs,
- Hija rrakkomandata doża ta' darba kuljum ta' eliglustat meta inibitur qawwi ta' CYP2D6 jintuża fl-istess hin ma' IMs u EMs.
- Wieħed għandu joqgħod attent b'inibituri moderati ta' CYP2D6 f'IMs u f'EMs. Wieħed għandu joqgħod attent b'inibituri qawwi jew moderati ta' CYP3A f'IMs u f'EMs. Wieħed għandu joqgħod attent b'inibituri dgħajfa ta' CYP3A f'PMs.
- F'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku sever, Cerdelga huwa kontraindikata. F'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat li qed jieħdu inibitur ta' CYP2D6 qawwi jew moderat, Cerdelga huwa kontraindikata.
- F'EMs ta' CYP2D6 b'indeboliment epatiku ħafif li qed jieħdu inibitur dgħajf ta' CYP2D6 jew inibitur qawwi, moderat jew dgħajf ta' CYP3A, hija rrakkomandata doża ta' darba kuljum ta' eliglustat.
- F'IMs jew f'PMs ta' CYP2D6 b'kwalunkwe grad ta' indeboliment epatiku, Cerdelga mhux irrakkomandat.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Cerdelga qiegħed fis-suq, il-pazjenti kollha/dawk kollha li jieħdu hsiebhom li huma mistennija li jużaw Cerdelga jkollhom aċċess/jkunu pprovduti b'pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent.

2. Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent

- Fuljett ta' informazzjoni għall-pazjent
- Kard tal-pazjent

Il-kard tal-pazjent għandha jkollha dawn il-punti ewlenin li ġejjin:

Informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa:

- Dan il-pazjent qed juża eliglustat (Cerdelga) għall-kura tal-marda ta' Gaucher tat-tip 1.
- Eliglustat m'għandux jintuża flimkien ma' mediċini li jista' jkollhom impatt fuq l-enzimi tal-fwied li għandhom rwol fil-metaboliżmu ta' eliglustat. Barra minn hekk, l-istat epatiku jew renali tal-pazjent jista' jkollu impatt fuq il-metaboliżmu ta' eliglustat.

- L-użu ta' eliglustat flimkien ma' prodotti bhal dawn jew f'pazjenti b'indeboliment epatiku jew renali, jista' jew iġieghel lil eliglustat ikun inqas effettiv, jew jista' jżid il-livelli ta' eliglustat fid-demm tal-pazjent.

Informazzjoni għall-pazjent/min qed jieħu ħsiebu:

- Dejjem ikkonsulta lit-tabib li ordnalek eliglustat qabel tibda tuża medicini ohra
- Tikkonsumax prodotti tal-grejpfrut.

• **Obbligu biex jitwettqu miżuri ohra ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex tiġi investigata s-sigurtà fit-tul ta' eliglustat f'pazjenti li jiġu ordnati eliglustat, l-MAH għandu johloq sottoreġistru għar-Registru Gaucher tal-Grupp Internazzjonali Kollaborattiv ta' Gaucher (ICGG - <i>International Collaborative Gaucher Group</i>) biex tingabar dejta ta' sigurtà skont protokoll miftiehem minn qabel.	Q3 2025

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerdelga 21 mg kapsuli ibsin
eliglustat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kapsula fiha 21 mg ta' eliglustat (bħala tartrate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Skannja l-QR kowd jew żur <https://cerdelga.info.sanofi>

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. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Il-Pajjiżi l-Baxxi

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/974/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cerdelga 21 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin
eliglustat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kapsula fiha 84 mg ta' eliglustat (bħala tartrate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

14-il kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

196 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Skannja l-QR kowd jew żur <https://cerdelga.info.sanofi>

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. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Il-Pajjiżi l-Baxxi

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/974/001 56 kapsula
EU/1/14/974/002 196 kapsula
EU/1/14/974/003 14-il kapsula

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cerdelga 84 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT GHAL FOLJA WAHDA F'QOXRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin
eliglustat

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

Kull kapsula fiha 84 mg ta' eliglustat (bħala tartrate)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Aghfas l-isfel l-1 u fl-istess hin iġbed it-2.



**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. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Il-Pajjiżi l-Baxxi

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/14/974/001 56 kapsula
EU/1/14/974/002 196 kapsula
EU/1/14/974/003 14-il kapsula

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cerdelga 84 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

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

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerdelga 21 mg kapsuli ibsin
eliglustat

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

Sanofi B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

FOLJA / KARTIERA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin
eliglustat

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

Sanofi B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cerdelga 21 mg kapsuli ibsin

Cerdelga 84 mg kapsuli ibsin
eliglustat

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina 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-mediċina 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 kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Cerdelga u għalxiex jintuża

Cerdelga fiha s-sustanza attiva eliglustat u tintuża għat-trattament fit-tul ta' adulti u tfal minn 6 snin u 'l fuq li jiżnu mill-inqas 15-il kg bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1.

Meta jintuża fit-tfal, Cerdelga huwa għal dawk it-tfal li l-marda tagħhom hija taħt kontroll bl-użu tat-terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi. It-tabib se jiddetermina jekk Cerdelga huwix xieraq għalik jew għat-tifel/tifla tiegħek qabel ma tibda tiehdu, permezz ta' test sempliċi fil-laboratorju.

Il-marda ta' Gaucher tat-tip 1 hija kondizzjoni rari li tintiret, fejn sustanza msejja glucosylceramide ma titkissirx b'mod effettiv minn ġismek. B'konsegwenza ta' dan, glucosylceramide jakkumula fil-milsa, fil-fwied jew fl-għadam tiegħek. L-akkumulazzjoni timpedixxi lil dawn l-organi milli jaħdmu kif suppost. Cerdelga fih is-sustanza attiva eliglustat li tnaqqas il-produzzjoni ta' glucosylceramide, b'hekk jimpedixxi l-akkumulazzjoni tagħha. Min-naħa tiegħu, dan jgħin lill-organi affettwati tiegħek sabiex jaħdmu aħjar.

In-nies huma differenti mil-lat tal-veloċità li biha ġisimhom ikisser din il-mediċina. B'konsegwenza ta' dan, l-ammont ta' din il-mediċina fid-demm jista' jkun differenti bejn il-pazjenti li jista' jaffettwa kif se jirrispondi l-pazjent. Cerdelga huwa maħsub sabiex jintuża f'pazjenti li ġisimhom ikisser din il-mediċina b'veloċità normali (magħrufa bħala metabolizzaturi intermedji u metabolizzaturi estensivi) jew b'veloċità baxxa (magħrufa bħala metabolizzaturi dgħajfa).

Il-marda ta' Gaucher tat-tip 1 hija kondizzjoni li ddum tul il-ħajja kollha u inti jeħtieġ li tkompli tiehu din il-mediċina skont kif ikun qallek it-tabib tiegħek biex tikseb il-benefiċċju massimu mill-mediċina tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cerdelga

Tihux Cerdelga

- Jekk inti allergiku għal eliglustat jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti metabolizzatur intermedju jew estensiv u tuża medicini magħrufin bħala inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP2D6 (eżempji huma quinidine u terbinafine) użati flimkien ma' inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP3A (eżempji huma erythromycin u itraconazole). It-teħid ta' dawn il-medicini flimkien jinterferixxi mal-abilità ta' ġismek li jkisser Cerdelga u dan jista' jirriżulta f'livelli oghla tas-sustanza attiva f'demmek (ara s-sezzjoni "Medicini oħra u Cerdelga" għal lista estiża ta' medicini).
- Jekk inti metabolizzatur dgħajef u tuża medicini magħrufin bħala inibituri b'saħħithom ta' CYP3A (per eżempju itraconazole). Medicini ta' dan it-tip se jinterferixxu mal-abilità ta' ġismek li jkisser Cerdelga u dan jista' jirriżulta f'livelli oghla tas-sustanza attiva f'demmek (ara s-sezzjoni "Medicini oħra u Cerdelga" għal lista estiża ta' medicini).
- Jekk inti metabolizzatur estensiv u għandek il-funzjoni tal-fwied li hija severament imnaqqa.
- Jekk inti metabolizzatur estensiv u għandek il-funzjoni tal-fwied li hija mnaqqa b'mod hafif jew moderat waqt li qed tiehu inibitur qawwi jew moderat ta' CYP2D6.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Cerdelga, jekk inti:

- qed tiġi kkurat/a bħalissa, jew wasalt biex tibda tiehu l-kura b'xi waħda mill-medicini elenkati fis-sezzjoni '*Medicini oħra u Cerdelga*',
- kellek attakk tal-qalb jew insuffiċjenza tal-qalb.
- għandek rata ta' taħbit tal-qalb baxxa.
- għandek taħbit tal-qalb irregolari, jew mhux normali, inkluż kondizzjoni tal-qalb imsejha sindromu tal-QT imtawwal.
- għandek xi problema oħra b'qalbek.
- qed tiehu medicina antiaritmika (użata għall-kura ta' taħbit tal-qalb irregolari) bħal quinidine, amiodarone jew sotalol.
- metabolizzatur estensiv u għandek il-funzjoni tal-fwied li hija mnaqqa b'mod moderat.
- metabolizzatur intermedju jew dgħajef u għandek kwalunkwe livell ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-fwied.
- metabolizzatur intermedju jew dgħajef u għandek tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- pazjent fl-aħħar stadju ta' mard tal-kliewi (ESRD- *end stage renal disease*)

Tfal u adolexxenti

Cerdelga mhuwiex intenzjonat għall-użu fit-tfal taħt is-6 snin jew li jiżnu inqas minn 15-il kg.

Medicini oħra u Cerdelga

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicina oħra.

Medicini li m'għandhomx jittiehdu ma' xulxin u ma' Cerdelga

Cerdelga ma għandux jintuża ma' ċerti tipi ta' medicini. Dawn il-medicini jistgħu jinterferixxu mal-abilità tal-ġisem tiegħek li jkisser Cerdelga u dan jista' jirriżulta f'livelli oghla ta' Cerdelga f'demmek. Dawn il-medicini huma magħrufin bħala inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP2D6 jew bħala inibituri b'saħħithom jew moderati ta' CYP3A. Hemm hafna medicini f'dawn il-kategoriji u skont kif il-ġisem tiegħek ikisser lil Cerdelga l-effetti jistgħu jvarjaw minn persuna għal persuna. Jekk jogħgbok kellem lit-tabib tiegħek dwar dawn il-medicini qabel tibda tiehu Cerdelga. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema medicini tkun tista' tuża u dan skont il-veloċità li biha l-ġisem tiegħek ikisser eliglustat.

Medicini li jistgħu jżidu l-livell ta' Cerdelga fid-demm bħal:

- paroxetine, fluoxetine, fluvoxamine, duloxetine, bupropion, moclobemide – **antidepressanti** (użati biex jikkuraw id-depressjoni)

- dronedarone, quinidine, verapamil – **medicini antiarritmiċi** (użati biex jikkuraw taħbit tal-qalb irregolari)
- ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin, telithromycin – **antibijotiċi** (użati biex jikkuraw infezzjonijiet)
- terbinafine, itraconazole, fluconazole, posaconazole, voriconazole – **antifungali** (użati biex jikkuraw infezzjonijiet fungali)
- mirabegron – użat għat-trattament ta' bużżeġa tal-awrina attiva żżejjed
- cinacalcet – **kalċimimetiċi** (użati f'xi pazjenti b'dijaliżi u b'kanċers speċifiċi)
- atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir – **antiretrovirali** (użati biex jikkuraw l-HIV)
- cobicistat – użat biex jgħin iżid l-effetti tal-antiretrovirali (użati biex jikkuraw l-HIV)
- aprepitant – **antiemetiċi** (użati biex inaqqsu r-rimettar)
- diltiazem – **kontra l-pressjoni għolja** (użati biex iżidu l-fluss tad-demem u jnaqqsu r-rata tat-taħbit tal-qalb)
- conivaptan – **dijuretiċi** (użati biex iżidu livelli baxxi ta' sodium fid-demem)
- boceprevir, telaprevir – **antivirali** (użat fil-kura tal-Epatite Ċ)
- imatinib – **kontra l-kanċer** (użat fil-kura tal-kanċer)
- amlodipine, ranolazine – użati fil-kura tal-aġina pectoris
- cilostazol – użat fil-kura t'uġiġh ta' buġhawwiġ fis-saqajn mal-mixi minħabba nuqqas ta' cirkolazzjoni tad-demem fis-saqajn
- isoniazid – użat fil-kura tat-tuberkulożi.
- cimetidine, ranitidine – **kontra l-aċtu** (użati fil-kura tal-indiġestjoni)
- goldenseal – (magħrufa wkoll bħala *Hydrastis canadensis*) preparazzjoni magħmula mill-ħxejjex miksba mingħajr riċetta ta' tabib, użata bħala għajnuna fid-diġestjoni.

Medicini li jistgħu jnaqqsu l-livell ta' Cerdelga fid-demem:

- rifampicin, rifabutin – **antibijotiċi** (użati biex jikkuraw infezzjonijiet)
- carbamazepine, phenobarbital, phenytoin – **anti epilettiċi** (użati biex jikkuraw l-epilessija u konvulżjonijiet)
- St. John's wort – (magħrufa wkoll bħala *Hypericum perforatum*) preparazzjoni magħmula mill-ħxejjex miksba mingħajr riċetta ta' tabib, użata biex tikkura d-**depressjoni** u kondizzjonijiet oħrajn

Cerdelga jista' jżid il-livell fid-demem ta' dawn it-tipi ta' medicini li ġejjin:

- dabigatran – **antikoagulant** (użat biex iraqqaq id-demem)
- phenytoin – **anti epilettiku** (użat fil-kura tal-epilessija u ta' konvulżjonijiet)
- nortriptyline, amitriptyline, imipramine, desipramine – **antidipressanti** (użati biex jikkuraw depressjoni)
- phenothiazines – **antipsikotiċi** (użati biex jikkuraw skizofrenija u psikożi)
- digoxin – użat għall-kura ta' **insuffiċjenza tal-qalb u fibrillazzjoni atriġali**
- colchicine – użat fil-kura tal-**gota**
- metoprolol – użat biex **ibaxxi l-pressjoni tad-demem u/jew inaqqas ir-rata ta' taħbit tal-qalb**
- dextromethorphan – **medicina kontra s-soghla**
- atomoxetine – użat fil-kura ta' **disturb ta' iperattività u ta' nuqqas ta' attenzjoni (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)**
- pravastatin – użat biex **ibaxxi l-kolesterol u jimpedixxi l-mard tal-qalb**

Cerdelga ma' ikel u xorb

Evita l-konsum ta' grejpfrut jew ta' meraq tal-grejpfrut minħabba li jista' jżid il-livell ta' Cerdelga f'demmek.

Tqala, treddiġh u fertilità

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, għid lit-tabib tiegħek li sejjer jiddiskuti miegħek jekk inti tistax tiehu din il-medicina matul it-tqala tiegħek.

Is-sustanza attiva f' din il-medicina ntweriet li tghaddi f' ammonti minimi fil-halib tas-sider fl-annimali. It-treddigh mhuwix rakkomandat matul il-kura b' din il-medicina. Ghid lit-tabib tieghek jekk qiegħda tredda'.

Ma hemm ebda effett magħruf fuq il-fertilità f' doži normali.

Sewqan u thaddim ta' magni

Cerdelga jista' jaffettwa l-kapaçità li ssuq u thaddem magni f' pazjenti li jesperjenzaw sturdament wara t-teħid tiegħu.

Cerdelga fih lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

3. Kif għandek tieħu Cerdelga

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

Cerdelga huwa disponibbli f' 2 qawwiet differenti. Kapsuli iebsin li fihom 84 mg ta' eliglustat huma blu-ħodor u bojod u kapsuli iebsin li fihom 21 mg ta' eliglustat huma kollha bojod. Meta tkun qed tagħti din il-medicina lit-tifel/tifla tiegħek, kun çert/a li qed jiehdu d-doża t-tajba.

Cerdelga għandu jitteħed mill-ħalq fit-tfal li jistgħu jibilgħu l-kapsula intatta.

Il-kapsuli iebsin ta' Cerdelga għandhom jittieħdu shaħ mal-ilma fl-istess hin kuljum. Tista' tittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Dawk fuq dożagġ ta' darbtejn kuljum għandhom jiehdu doża waħda filgħodu u doża waħda mal-lejl.

Tiftaħx, tghaffiġx, iddewwibx, jew toghmodx il-kapsula qabel tiblagħha. Jekk ma tistax tibra' l-kapsula shiħa, għid lit-tabib tiegħek.

It-taħlit tal-kontenut tal-kapsula (trab ta' eliglustat) mal-ikel jew max-xorb ma ġiex studjat.

Id-doża rrakkomandata fl-adulti

Jekk inti metabolizzatur intermedju jew metabolizzatur estensiv:

Ibla' kapsula waħda shiħa ta' 84 mg darbtejn kuljum mal-ilma. Tista' tittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Hu kapsula waħda filgħodu u oħra bil-lejl.

Jekk inti metabolizzatur dgħajfef:

Ibla' kapsula waħda shiħa ta' 84 mg darba kuljum mal-ilma. Tista' tittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Hu kapsula waħda kuljum dejjem fl-istess hin.

Id-doża rrakkomandata fit-tfal

L-ammont ta' din il-medicina li t-tifel jew it-tifla tiegħek tieħu jiddependi mill-piż tal-ġisem u kif jimmetabolizzaw il-medicina. It-tabib se jiddetermina dan qabel ma jinbeda t-trattament.

Piż	Jekk it-tifel jew it-tifla hija metabolizzatura intermedja jew estensiva	Jekk it-tifel jew it-tifla hija metabolizzatura dgħajfa
Fi jew 'il fuq minn 50 kg	Kapsula waħda ta' 84 mg (blu-aħdar u abjad) darbtejn kuljum	Kapsula waħda ta' 84 mg (blu-aħdar u abjad) darba kuljum

25 kg sa inqas minn 50 kg	Kapsula waħda ta' 84 mg (blu-aħdar u abjad) darbtejn kuljum	Żewġ kapsuli ta' 21 mg (bojod) darba kuljum
15 kg sa inqas minn 25 kg	Żewġ kapsuli ta' 21 mg (bojod) darbtejn kuljum	Kapsula waħda ta' 21 mg (bajda) darba kuljum

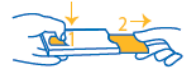
Kompli hu Cerdelga kuljum għal sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

Kif tagħti l-kapsula iebsa ta' 21 mg

Ikser il-fojl li tgħatti l-kapsula billi tuża l-behem jew is-saba' l-werrej u imbotta l-kapsula 'l barra.

Kif tiġbed il-folja/kartiera mill-qoxra għall-kapsula iebsa ta' 84 mg

Filwaqt li tagħfas il-behem u s-saba' flimkien f'tarf tal-qoxra (1) iġbed bil-mod l-istrixxa/kartiera barra mill-qoxra (2).



Jekk tiehu Cerdelga aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar kapsuli milli jkunu qalulek biex tiehu, ikkonsulta lit-tabib tiegħek minnufih. Tista' tesperjenza sturdament akkompanjat b'telf tal-bilanċ, tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb, dardir, rimettar u ma thossokx f'sikte.

Jekk tinsa tiehu Cerdelga

Hu l-kapsula li jmiss fil-ħin normali tagħha. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Cerdelga

Tiqafx tiehu Cerdelga mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10):

- Uġiġħ ta' ras
- Sturdament
- Tibdil fis-sens ta' toġhma (disġewżja)
- Palpitazzjonijiet
- Irritazzjoni fil-gerżuma
- Sogħla
- Hruq ta' stonku (dispepsja)
- Uġiġħ fl-istonku (uġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-addome)
- Dijarea
- Thossok ma tiflaħx (imdardar/imdardra)
- Stitikezza
- Uġiġħ addominali
- Mard ta' rifluss tal-aċtu (mard ta' rifluss gastroesofagali)
- Nefha fl-addome (distensjoni addominali)
- Infjammazzjoni tal-istonku (gastrite)
- Diffikultà biex tibra' (disfagja)
- Rimettar
- Halq xott
- Gass (gass fl-istonku)

- Ġilda xotta
- Horriqija (urtikarja)
- Uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- Uġiġħ fid-dirġħajn, riġlejn u dahar
- Gheja (debbulizza)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla 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 Cerdelga

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-qoxra u l-folja/kartiera wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ 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 Cerdelga

Is-sustanza attiva hi eliglustat (bħala tartrate).

Cerdelga 21 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 21 mg ta' eliglustat.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- Fil-kapsula: cellulose, microcrystalline (E460), lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 taħt 'Cerdelga fih lactose'), hypromellose 15 mPa.S, 2910 u glycerol dibehenate.
- Fil-qoxra tal-kapsula: gelatin (E441), potassium aluminium silicate (E555), titanium dioxide (E171).
- Fl-inka tal-istampar: shellac, iron oxide iswed (E172), propylene glycol (E1520) u soluzzjoni ta' ammonja, konċentrat (E527).

Cerdelga 84 mg kapsuli iebsin

Kull kapsula iebsa fiha 84 mg ta' eliglustat.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- Fil-kapsula: cellulose, microcrystalline (E460), lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 taħt 'Cerdelga fih lactose'), hypromellose u glycerol dibehenate.
- Fil-qoxra tal-kapsula: gelatin (E441), potassium aluminium silicate (E555), titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172) u indigotine (E132).
- Fl-inka tal-istampar: shellac, iron oxide iswed (E172), propylene glycol (E1520) u soluzzjoni ta' ammonja, konċentrat (E527).

Kif jidher Cerdelga u l-kontenut tal-pakkett

Cerdelga 21 mg kapsula iebsa

Cerdelga 21 mg kapsuli iebsin għandhom kappa opaka bajda perla u b'parti ewlenija opaka bajda perla b'“GZ04” stampata bl-iswed fuq il-kapsula.

Daqs tal-pakkett ta' 56 kapsula iebsa f'4 folji ta' 14-il kapsula kull waħda.

Cerdelga 84 mg kapsula iebsa

Cerdelga 84 mg kapsuli iebsin għandhom kappa opaka kahlanija hadra perla u bil-parti ewlenija opaka bajda perla b'“GZ02” stampata bl-iswed fuq il-kapsula.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 14 -il kapsula iebsa f'kartiera waħda, 56 kapsula iebsa f'4 kartieri ta' folji ta' 14 -il kapsula kull waħda jew 196 kapsula iebsa f'14 -il kartiera ta' folji ta' 14 -il kapsula kull waħda.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Il-Pajjiżi l-Baxxi

Manifattur

Cerdelga 21 mg kapsula iebsa
Patheon France
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu
38300
Franza

Cerdelga 84 mg kapsula iebsa
Sanofi Winthrop Industrie
30-36 avenue Gustave Eiffel
37100 Tours
Franza

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambarès et Lagrave
33565 Carbon Blanc cedex
Franza

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
L-Irlanda

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

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf.: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536 389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel:
+351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Tel: +371 6 616 47 50

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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 ohra dwar mard rari u kura.