

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTICI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Clopidogrel Qualimed 75 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg clopidogrel (bhala hydrochloride)

Sustanzi mhux attivi:

Kull pillola miksija b'rita fiha 13 mg ta' żejt ir-rignu idroġenat.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pilloli miksija b'rita li huma ta' lewn roża tondi u f'it imbazzata.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-prevenzjoni ta' avvenimenti aterotrombotiċi

Clopidogrel hu indikat f':

- Pazjenti adulti li għandhom infart mijokardijaku (minn f'it jiem sa inqas minn 35 jum), puplesija iskemika (minn 7 ijiem sa inqas minn 6 xhur) jew mard stabbilit tal-arterji periferali.

Għal aktar tagħrif jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 5.1

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

- Adulti u anzjani
Clopidogrel għandu jingħata darba kuljum bhala doza ta' 75 mg.

Jekk tintesa doża:

- F'anqas minn 12-il siegħa mill-hin li normalment tittiehed: il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża mill-ewwel imbagħad jieħdu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu.
- Għal aktar minn 12-il siegħa: il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu u m'għandhomx jieħdu doża doppja.
- Popolazzjoni pedjatrika.
Clopidogrel m'għandux jintuża fit-tfal minhabba kwistjonijiet ta' effikaċja. (ara sezzjoni 5.1).
- Indeboliment renali.
L-esperjenza terapewtika hija limitata f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 4.4).
- Indeboliment epatiku
L-esperjenza terapewtika hija limitata f'pazjenti b'mard tal-fwied moderat li jista' jkollhom dijastezi emorraqika (ara sezzjoni 4.4)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali

Jista' jingħata mal-ikel jew fuq stonku vojta.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Indeboliment epatiku sever.
- Emorraġija patoloġika attiva bħal b'ulċera peptika jew emorraġija intrakranjali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Disturbi tad-dmija u ematoloġiċi

Minhabba r-riskju ta' emorraġiji u effetti ematoloġiċi mhux mixtieqa, l-ghadd ta' ċelluli tad-demem u/jew kull ittestjar iehor xieraq għandhom jiġu kkonsidrati kull meta waqt it-trattament ikun hemm sintomi kliniċi li jindikaw emorraġiji (ara sezzjoni 4.8). Bħal fil-każ ta' sustanzi oħra kontra l-plejtlets, clopidogrel għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jista' jkollhom riskju ta' iktar dmija minn trawma, operazzjoni jew kundizzjonijiet patoloġiċi oħra u pazjenti li jkunu qed jirċievu l-kura b'ASA, heparin, inibituri ta' glycoprotein IIb/IIIa jew mediċini kontra l-infjammazzjoni li m'humiex steroidi li jinkludu l-inibituri ta' Cox-2. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal kull sinjal ta' emorraġija li jinkludi emorraġija mōhbiya, speċjalment fl-ewwel ġimghat ta' trattament u/jew wara proċeduri kardijaċi invażivi jew kirurġija. Mhux rakkomandat l-ghoti fl-istess hin ta' clopidogrel ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni li jittiehdu mill-halq peress li dan jista' jharrax l-intensità tal-emorraġija (ara sezzjoni 4.5).

Jekk pazjent jagħżel li jkollu operazzjoni u l-effett kontra l-plejtlets huwa temporanjament mhux mixtieq, clopidogrel għandu jitwaqqaf 7 ijiem qabel il-kirurġija. Il-pazjenti għandhom jinformat lit-tobba u d-dentisti li qeghdin jieħdu clopidogrel qabel ma tiġi skedata xi operazzjoni u qabel ma jibda jittiehed xi prodott mediċinali ġdid. Clopidogrel ittawwal il-hin tal-emorraġija u għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom feriti b'tendenza ta' emorraġija (partikolarment gastrointestinali u intraokulari).

Il-pazjenti għandhom ikunu jafu li meta jieħdu clopidogrel (wahdu jew flimkien ma' ASA) l-emorraġija tista' ddum aktar mis-soltu biex tieqaf, u għandhom jirraportaw kull emorraġija mhux tas-soltu (jew fis-sit jew it-tul taż-żmien) lit-tabib tagħhom.

Purpura Trombotika Tromboċitopenika (TTP)

Ġiet rapportata Purpura Trombotika Tromboċitopenika (TTP) b'mod rari ħafna wara l-użu ta' clopidogrel, xi kultant wara espożizzjoni qasira. Din hi karatterizzata bi tromboċitopenija u anemija emolitika mikroangjopatika marbuta ma' każijiet newroloġiċi, jew problemi fit-thaddim tajjeb tal-kliwi jew deni. TTP hija kundizzjoni li tista' tkun fatali u għandha bżonn kura mal-ewwel, li jinkludi plazmafereżi.

Puplesija iskemika reċenti

Minhabba nuqqas ta' taġħrif, clopidogrel ma jistax jiġi rakkomandat waqt l-ewwel 7 ijiem ta' puplesija iskemika akuta.

Cytochrome P450 2C19 (CYP2C19)

Farmakoġenetika: F'pazjenti li huma metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C19, clopidogrel fid-dożi rakkomandati, jifforma inqas mill-metabolit attiv ta' clopidogrel u għandu effett iżgħar fuq il-funzjoni tal-plejtlits. Jeżistu testijiet li jidentifikaw il-ġenotip CYP2C19 ta' pazjent.

Peress li parti mill-metabolizmu ta' clopidogrel għall-metabolit attiv tiegħu jsir minn CYP2C19, huwa mistenni li l-użu tal-prodotti mediċinali li jinibixxu l-attività ta' din l-enzima jwasslu għal tnaqqis fil-livell tal-metabolit attiv ta' clopidogrel. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni hija incerta. Bħala prekawzjoni, l-użu konkomitanti inibituri qawwjin jew moderati ta' CYP2C19 għandu jiġu skoraġġut (ara sezzjoni 4.5 għal lista ta' inibituri ta' CYP2C19, ara wkoll sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-esperjenza terapewtika bi clopidogrel f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi hija limitata. Għalhekk clopidogrel għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment epatiku

L-esperjenza hija limitata f'pazjenti li għandhom mard tal-fwied moderat li jista' jkollhom predispożizzjoni għal emorraġġi. Għalhekk, Clopidogrel għandu jintuża b'kawtela f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Sustanzi mhux attivi

Dan il-prodott fih ukoll iż-żejt tar-rigħu idroġenat li jista' jikkawża taqlib fl-istonku u dijarea.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jittiehdu mill-halq: mhix rakkomandata l-amministrazzjoni ta' clopidogrel flimkien ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jittiehdu mill-halq peress li dan jista' jharrax l-intensità tal-emorraġġi (ara sezzjoni 4.4). Għalkemm l-ghoti ta' clopidogrel 75 mg/jum ma mmodifikax il-farmakokinetika ta' S-warfarin jew il-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR) f'pazjenti li rċevew terapija għat-tul ta' warfarin, l-ghoti flimkien ta' clopidogrel ma' warfarin iżid ir-riskju ta' fsada minhabba effetti indipendenti fuq l-emostasi.

Inibituri ta' Glycoprotein IIb/IIIa: clopidogrel għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jirċievu l-inibituri ta' glycoprotein IIb/IIIa flimkien mal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.4).

Acetylsalicylic acid (ASA): ASA ma biddilx l-inibizzjoni li ssir permezz ta' clopidogrel tal-aggregazzjoni ta' plejtlets indotta minn ADP, imma clopidogrel saħħah l-effett ta' ASA fuq l-aggregazzjoni ta' plejtlets indotta minn collagen. Madankollu, meta ittiehid flimkien ma' 500 mg ta' ASA darbtejn kuljum għal jum wiehed ma kabbarx b'mod sinifikanti t-tul taż-żmien tal-emorraġġa li seħħ minhabba clopidogrel. Huwa possibbli li jkun hemm interazzjoni farmakodinamika bejn clopidogrel u acetylsalicylic acid li jista' jwassal għal riskju akbar ta' emorraġġa. Għalhekk, meta jittiehdu flimkien dan għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4). Madankollu, clopidogrel u ASA ngħataw flimkien sa perijodu ta' sena (ara sezzjoni 5.1).

Heparin: fi studju kliniku li sar fuq persuni b'saħħithom, ma kienx hemm bzonn bidla fid-doza minhabba clopidogrel, l-anqas ma' dan biddel l-effett ta' heparin fuq il-koagulazzjoni. It-tehid flimkien ma' heparin ma kellu l-ebda effett fuq l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni tal-plejtlets indott minn clopidogrel. Huwa possibbli li jkun hemm interazzjoni farmakodinamika bejn clopidogrel u heparin, li jista' jikkaġuna riskju oghla ta' emorraġġa. Għalhekk l-użu flimkien għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Trombolitiċi: is-sigurtà tat-tehid flimkien ta' clopidogrel, sustanzi trombolitiċi speċifiċi tal-fibrini u mhux fribrini u heparins għet eżaminata f'pazjenti li kellhom infart mijokardijaku akut. L-inċidenza ta' emorraġġa klinikament sinifikanti kienet simili għal dik osservata meta sustanzi trombolitiċi u heparin jingħataw ma' ASA (ara sezzjoni 4.8).

NSAIDs: fi studju kliniku li sar fuq voluntiera f'saħħithom l-ghoti ta' clopidogrel u naproxen flimkien zid l-emorraġġa mohbija gastrointestinali. Madankollu, minhabba li ma sarux studji dwar l-interazzjoni ma' NSAIDs oħra attwalment mhux ċar jekk hemmx riskju ta' zieda fl-emorraġġa gastrointestinali ma' NSAIDs kollha. Konsegwentement, NSAIDs li jinkludu l-impedituri ta' Cox-2 u clopidogrel għandhom jingħataw b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Terapija oħra meħuda fl-istess hin:

Billi clopidogrel sa ċertu punt jiġi metabolizzat għall-metabolit attiv tiegħu minn CYP2C19, l-użu tal-prodotti mediċinali li jimpedixxu l-attività ta' dan l-enzim huma mistennija li jirriżultaw flivelli mnaqqsa tal-metabolit attiv ta' clopidogrel. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni hija incerta. Bħala prekawżjoni, l-użu konkometanti ta' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP2C19 għandu jiġi skoraġġut (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Prodotti medicinali li jinibixxu CYP2C19 jinkludu omeprazole u esomeprazole, fluvoxamine, fluoxetine, moclobemide, voriconazole, fluconazole, ticlopidine, ciprofloxacin, cimetidine, carbamazepine, oxcarbazepine u chloramphenicol.

Inibituri tal-Pompa Protonika (PPI):

Omeprazole (80 mg) mogħti darba kuljum jew fl-istess hin ma' clopidogrel jew b'differenza ta' 12-il siegħa bejn it-teħid taż-żewġ mediċini naqqas l-espożizzjoni tal-metabolit attiv b'45 % (id-doża ta' kkargar) u b'40 % (id-doża ta' manteniment). It-tnaqqis kien assoċjat ma' tnaqqis ta' 39 % (id-doża ta' kkargar) u ta' 21 % (id-doża ta' manteniment) fl-inibizzjoni tal-aggregazzjoni tal-plejtlits. Huwa mistenni li ma' clopidogrel, esomeprazole jagħti l-istess interazzjoni.

Informazzjoni nkonsistenti dwar l-implikazzjonijiet kliniċi ta' din l-interazzjoni farmakokinetika (PK)/farmakodinamika (PD) f'termini ta' avvenimenti kardjovaskulari ewlenin ġew irrapportati sew mill-osservazzjoni kif ukoll mill-istudji kliniċi. Bħala prekawzjoni, l-użu konkomitanti ta' omeprazole jew esomeprazole għandu jiġi skoragġut (ara sezzjoni 4.4).

Ġie osservat li b'pantoprazole jew lansoprazole t-tnaqqis fl-espożizzjoni tal-metabolit mhuwiex daqshekk spikkat.

Waqf kura fl-istess hin b'pantoprazole 80 mg darba kuljum, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma tal-metabolit attiv tnaqqsu b'20 % (id-doża ta' kkargar) u b'14 % (id-doża ta' manteniment). Dan kien assoċjat b'tnaqqis fl-inibizzjoni medja tal-aggregazzjoni tal-plejtlits b'15 % u b'11 % rispettivament.

Dawn ir-riżultati jindikaw li clopidogrel jista' jingħata flimkien ma' pantoprazole.

M'hemm ebda evidenza li prodotti medicinali oħra li jnaqqsu l-aċtu fl-istonku bħall-imblokkaturi ta' H₂ (hlief cimetidine li huwa inibitur ta' CYP2C19) jew l-antaċidi jaffettwaw l-attività kontra l-plejtlits ta' clopidogrel.

Prodotti medicinali oħrajn: saru għadd ta' studji kliniċi oħra bi clopidogrel u prodotti medicinali oħra li ngħataw flimkien sabiex tiġi mistharrġa l-possibilità ta' interazzjonijiet farmakodinamiċi u farmakokinetiċi. Ma ġewx osservati interazzjonijiet farmakodinamiċi li kienu klinikament sinifikanti meta colpidogrel ingħata flimkien ma' atenolol, nifedipine jew kemm atenolol u nifedipine. Barra minn hekk, l-attività farmakodinamika ta' clopidogrel ma gietx influwenzata b'mod sinifikanti mit-teħid kongunt ma' phenobarbital, jew oestrogen.

Il-farmakokinetiċi ta' digoxin jew theophylline ma ġewx modifikati bl-amministrazzjoni flimkien ma' clopidogrel. Antaċidi ma mmodifikawx kemm ġie assorbit clopidogrel.

Tagħrif mill-istudju CAPRIE jindika li phenytoin u tolbutamide li jiġu mmetabolizzati minn CYP2C9 jistgħu jiġu amministrati flimkien ma' clopidogrel.

Apparti mill-informazzjoni dwar l-interazzjoni ta' prodotti medicinali speċifiċi kif spjegat qabel, ma sarux studji dwar l-interazzjoni ta' clopidogrel ma' xi prodotti medicinali li s-soltu jingħataw lill-pazjenti li jkollhom mard aterotrombotiku. Madankollu, pazjenti li dahlu fi studji kliniċi bi clopidogrel ngħataw diversi prodotti medicinali fl-istess hin u dawn kienu jinkludu diuretici, beta blockers ACEI, antagonisti tal-kalċju, sustanzi li jbaixxu l-kolesterol, vażodilaturi koronarji, sustanzi kontra d-dijabete (li jinkludu l-insulina), sustanzi antiepilettiċi, u antagonisti GPIIb/IIIa mingħajr ma kien hemm evidenza ta' interazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Billi m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-espożizzjoni għal clopidogrel waqt it-tqala, ahjar li bħala prekawzjoni clopidogrel ma jintużax waqt it-tqala.

Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu, hlaas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Treddigh

Mhux maghruf jekk clopidogrel jigix eliminat fil-halib tas-sider uman. Studji fuq il-bhejjem urew li clopidogrel jigix eliminat fil-halib tal-omm. Bhala mizura prekawzjonarja, it-treddigh m'ghandux jitkompla waqt it-trattament b'Clopidogrel Qualimed.

Fertilità

Studji fl-annimali ma wrewx li clopidogrel ghandu xi effetti fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Clopidogrel m'ghandu l-ebda effetti jew fit li xejn ghandu fuq il-hila ta' sewqan u l-użu ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Clopidogrel gie evalwat ghas-sigurtà f'aktar minn 42,000 pazjent li pparteċipaw fi studji kliniċi, li kienu jinkludu aktar minn 9,000 pazjent trattati għal sena jew aktar. Ir-reazzjonijiet avversi klinikament rilevanti li ntwerew fl-istudji CAPRIE, CURE, CLARITY u COMMIT huma diskussi hawn taht. In ġenerali, clopidogrel 75 mg/day kien paragonabbli ma' ASA 325 mg/day f'CAPRIE minkejja l-età, ġeneru sesswali u razza. Minbarra l-esperjenza tal-istudji kliniċi, reazzjonijiet avversi ġew ukoll rapportati b'mod spontaneju.

Il-fsada hija r-reazzjoni l-aktar komuni li ġiet rapportata kemm fl-istudji kliniċi kif ukoll wara li l-prodott tqiegħed fis-suq meta l-aktar li ġiet rapportata kien fl-ewwel xahar ta' trattament.

F'CAPRIE, f'pazjenti li nġhataw jew clopidogrel jew ASA, l-inċidenza globali ta' kull tip ta' emorraġija kienet ta' 9.3 %. L-inċidenza ta' każi severi kienet simili għal clopidogrel simili għal ASA.

F'CURE, ma kienx hemm eċċessi fi fsada maġġuri b'clopidogrel miżjud ma' ASA fis-7 ijiem ta' wara operazzjoni ta' trapjant ta' bajpass koronarju f'pazjenti li waqqfu l-kura iktar minn hamest ijiem qabel l-operazzjoni. F'pazjenti li baqghu jiehdu l-kura fil-hamest ijiem ta' qabel l-operazzjoni ta' trapjant ta' bajpass, ir-rata ta' avvenimenti kienet ta' 9.6% għal clopidogrel miżjud ma' ASA, u 6.3% għal placebo miżjud ma' ASA.

F'CLARITY, kien hemm zieda globali ta' emorraġija fil-grupp ta' clopidogrel miżjud ma' ASA vs. Il-grupp tal-placebo iżjud ma' ASA. L-inċidenza ta' emorraġija maġġuri kienet simili bejn il-gruppi. Dan kien konsistenti fil-firxa ta' sottogruppi ta' pazjenti miġbura skont linja bażi ta' karatteristiċi u t-tip ta' terapija fibrinolitika jew bil-heparin.

F'COMMIT, ir-rata globali ta' emorraġija maġġura mhux ċerebrali jew emorraġija ċerebrali kienet baxxa u simili fiż-żewġ gruppi.

Reazzjonijiet avversi li sehhew waqt l-istudji kliniċi jew li ġew rapportati b'mod spontaneju huma mnizzlin fit-tabella hawn taht. Il-frekwenza tagħhom hi definita skont dawn il-konvenzjonijiet: komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux maghruf (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli).

F'kull sistema tal-klassifika ta' l-organi, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjeta' tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna
-----------------------------------	--------	-------------	------	------------

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		Tromboċitopenija , lewkopenija, esinofilja	Newtropsenja, li jinkludi newtropsenja severa	Purpura tromboċitopenikatrombotika (thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)) (ara sezzjoni 4.4), anemija aplastika, panċitopenija, agranuloċitosi, tromboċitopenija severa granuloċitopenija, anemija
Disturbi fis-sistema immuni				Mard minn seru barrani reazzjonijiet anafilattoġġi
Disturbi psikjatriċi				Alluċinazzjonijiet konfużjonijiet
Disturbi fis-sistema nervuża		Emorraġija intrakranjali (għew rapportati xi każi b'eżitu fatali), uġiġħ ta' ras, paraestesija, sturdament		Tibdil fit-toġhma
Disturbi fl-ġħajnejn		Fsada fl-ġħajnejn (konguntivali, okulari, retinali)		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Vertiġini	
Disturbi vaskulari	Ematoma			Emorraġija serja, Emorraġija ta' ferita minn operazzjoni, vaskulite, pressjoni baxxa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Epistassi			Emorraġija fil-passaġġ respiratorju (emoptassi, emorraġija pulmonari), bronkospazmu, pnemonite interstizjali
Disturbi gastrointestinali	Emorraġija gastrointestinali, diġjarea, uġiġħ addominali, dispepsja	Ulċera gastrika u ulċera duwodenali, gastrite, remettar, tqalligh, stitikezza, gass	Emorraġija retroperitoneali	Emorraġija gastrointestinali u retroperitoneali b'eżitu fatali, pankreatite, kolite (li jinkludi kolite ulċerattiva jew limfoċitika), stomatite
Disturbi fil-fwied u l-marrara				Insuffiċjenza akuta tal-fwied, epatite, test tal-funzjoni tal-fwied anormali

Disturbi tal-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Tbengil	Raxx, ħakk, fsada tal-ġilda (purpura)		Dermatite bl-infafet (nekrolisi tossika tal-epidermide, Sindromu ta' Stevens Johnson, eritema multiforme), angjoedema, raxx eritematsi, urtikarja, ekżema, lichen planus
Disturbi muskolu-skelettriku, tessut konnettiv u fl-ghadam				Emorraġija muskolu-skelettriku (emartrosi), artrite, artralġja, majalġja
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka		Ematurja		Glomerulonefrite, zieda tal-kreatinina fid-demm
Disturbi generali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Emorraġija fis-sit tat-titqib			Deni
Stharriġ		Il-hin biex jaqgħad id-demm imtawwal, l-ghadd ta' newtrofili mnaqqas, l-ghadd ta' plejtle ta' imnaqqas		

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' clopidogrel tista' twassal għal zieda fil-perijodu ta' emorraġija u sessegwentement kumplikazzjonijiet marbuta mal-emorraġija. Terapija xierqa għandha tigi kkonsiderata jekk emorraġija tigi osservata. Ma nstabx antidotu għall-attività farmakoloġika ta' clopidogrel. Jekk hemm bżonn tittiehed azzjoni malajr minhabba li l-hin tal-emorraġija jkun qed jitwal, trasfużjoni ta' plejtle ta' tirsversja l-effetti ta' clopidogrel.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtle ta' jeskludu heparin, Kodiċi ATC: B01AC-04.

Clopidogrel huwa pro-medicina, b'metabolit minnhom ikun inibitur tal-aggregazzjoni tal-plejtle. Sabiex jipproduci l-metabolit attiv li jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtle, clopidogrel irid jiġi mmetabolizzat mill-enzimi CYP450. Il-metabolit attiv ta' clopidogrel jimpedixxi b'mod selettiv l-irbit ta' adenosine diphosphate (ADP) mar-riċettur tal-plejtle P2Y₁₂ u l-attivazzjoni suċċessiva tal-kumplex ta' glikoproteina GPIIb/IIIa bl-intervent ta' ADP, u b'hekk jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtle. Minhabba l-irbit irreversibbli, il-plejtle esposti jkunu affettwati għall-bqija tal-hajja tagħhom (madwar 7-10 ijiem) u l-irkuprar tal-funzjoni normali tal-plejtle isehh b'rata konsistenti mal-produzzjoni ta' plejtle. L-

aggregazzjoni tal-plejtlits stimulata minn agonisti ohra barra ADP tiġi impedita wkoll permezz ta' mblukkar tal-amplifikazzjoni tal-attivazzjoni ta' plejtlits minn ADP mehlus.

Billi l-metabolit attiv jiġi fformat minn enzimi CYP450, li whud minnhom huma polimorfiċi jew suġġetti għall-inibizzjoni minn prodotti mediċinali ohra, mhux il-pazjenti kollha jkollhom inibizzjoni adegwata ta' plejtlits.

Dozi ripetuti ta' 75 mg kuljum iproduċew inibizzjoni sostanzjali tal-aggregazzjoni tal-plejtlits indotti minn ADP mill-ewwel ġurnata; dan zied progressivament u lahaq livell fiss bejn Jum 3 u Jum 7. Fi stat fiss, il-livell medju ta' inibizzjoni osservat b'doża ta' 75 mg kuljum kien bejn 40 % u 60 %. L-aggregazzjoni tal-plejtlits u l-hin ta' emorraġija reggħu marru bil-mod għall-valuri tal-linja bażi, ġeneralment fi żmien 5 ijiem wara li kienet twaqqfet il-kura.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' clopidogrel kienu evalwati f'4 studji double-blind li involvew 'il fuq minn 80,000 pazjent: fl-istudju CAPRIE, paragon ta' clopidogrel ma' ASA, u fl-istudju CURE, CLARITY u COMMIT kienu mqabblin clopidogrel mal-placebo, fejn iż-żewġ prodotti mediċinali ngħataw flimkien ma' ASA u terapija ohra li soltu tingħata.

Infart mijokardjali riċenti (MI), puplesija riċenti jew mard periferali stabbilit tal-arterji

L-istudju CAPRIE kien jinkludi 19,185 pazjent b'aterotrombosi li ntweriet permezz ta' infart mijokardjali riċenti (<35 jum), puplesija iskemika riċenti (bejn 7 ijiem u 6 xhur) jew mard stabbilit tal-arterji periferali (peripheral arterial disease (PAD)). Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali għal clopidogrel 75 mg/jum jew ASA 325 mg/jum, u ġew osservati għal bejn sena u 3 snin. Fis-sottogrupp tal-infart mijokardijaku, il-maġġoranza tal-pazjenti ngħataw ASA għall-ewwel jiem wara infart mijokardijaku akut.

Clopidogrel naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' każijiet iskemici ġodda (punt ta' riferiment ikkombinat għal infart mijokardijaku, puplesija iskemika u mewt vaskulari) meta mqabbel ma' ASA. Fl-analiżi tal-intenzjoni tal-kura, ġew osservati 939 każ fil-grupp ta' clopidogrel u 1,020 każ ma' ASA (tnaqqis tar-riskju relattiv, relative risk reduction (RRR)) 8.7 %, [95 % CI: 0.2 sa 16.4]; p = 0.045), li jikkorrispondi, għal kull 1,000 pazjent trattat għal sentejn, ma' 10 [CI: 0 sa 20] pazjenti ohra li evitaw każ iskemiku ġdid. L-analiżi tal-mortalità totali bħala punt sekondarju ta' tmiem, m'uriex xi differenza sinifikanti bejn clopidogrel (5.8 %) u ASA (6.0 %).

F'analizi tas-sottogrupp permezz ta' kundizzjoni kwalifikanti (infart mijokardijaku, puplesija iskemika, u PAD) il-benefiċċju jidher li kien l-akbar (fejn intlaħqet rilevanza statistika b'p=0.003) f'pazjenti li ddaħhlu minhabba PAD (speċjalment dawk li kellhom ukoll storja medika ta' infart mijokardijaku) (RRR=23.7 %; CI: 8.9 sa 36.2) u aktar dgħajf (mhux differenti b'mod sinifikanti minn ASA) f'pazjenti b'puplesija (RRR = 7.3 %; CI: -5.7 sa 18.7 [p=0.258]). F'pazjenti li ddaħhlu fil-prova minhabba infart mijokardijaku riċenti biss, clopidogrel kien numerikament inqas inferjuri, imma mhux statistikament differenti minn ASA. (RRR = -4.0 %; CI: minn -22.5 sa 11.7 [p=0.639]). Barra minn hekk, l-analiżi tas-sottogrupp skont l-età ssuġġerit li s-siwi ta' clopidogrel għal pazjenti li kellhom aktar minn 75 sena kien inqas minn dak osservat f'pazjenti ≤75 sena.

Peress li l-prova CAPRIE ma kellhiex is-saħħa li tevalwa l-effikaċja ta' sottogruppi individwali, mhux ċar jekk id-differenzi fit-tnaqqis relattiv fir-riskju bejn kundizzjonijiet kwalifikanti differenti humiex vera jew b'kombinazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

F'studju b'dozi li jibqgħu jgħidew u li sar f'86 tarbija tat-twelid jew tfal ċkejknin sa 24 xahar ta' età f'riskju ta' trombozi (PICOLO), clopidogrel ġie evalwat f'dozi konsekuttivi ta' 0.01, 0.1 u 0.2 mg/kg fit-trabi tat-twelid u fit-tfal ċkejknin u 0.15 mg/kg fit-trabi tat-twelid biss. B'doża ta' 0.2 mg/kg kien hemm medja perċentwali ta' inibizzjoni ta' 49.3% (5 µM ta' aggregazzjoni tal-plejtlits ikkaġunat mill-ADP) li huwa simili għal dak ta' adulti li jiehdu 75 mg/ġurnata ta' Plavix.

F'studju magħmul b'mod arbitrarju, b'grupp parallel u *double-blind* (CLARINET), 906 pazjenti pedjatriċi (trabi tat-twelid u tfal ċkejknin) b'mard tal-qalb kongenitali ċjanotiku u megħjuna b'devjazzjoni kirurġika ta'

arterja sistemika għal dik pulmonarja, ġew mogħtija b'mod arbitrarju clopidogrel 0.2 mg/kg (n=467) jew placebo (n=439) flimkien ma' terapija konkomitanti ta' rutina sakemm kien hemm il-bżonn ta' kirurġija tat-tieni fażi. Iż-żmien medju bejn id-devjazzjoni kirurġika ta' għajjuna u l-ewwel għotja tal-prodott mediċinali taħt studju kien ta' 20 ġurnata. Madwar 88 % tal-pazjenti rċevew fl-istess hin ASA (b'varjazzjoni minn 1 sa 23 mg/kg/jum). Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti bejn il-gruppi fil-varjetà ta' riżultati finali primarji ta' mewt, trombożi tad-devjazzjoni kirurġika jew intervent tat-tip kardijaku sa qabel l-età ta' 120 ġurnata wara avveniment li kien ikkunsidrat ta' natura trombotika (89 [19.1%] għall-grupp ta' clopidogrel u 90 [20.5%] għall-grupp tal-placebo) (ara sezzjoni 4.2). Fiż-żewġ gruppi ta' clopidogrel u placebo, il-fsada kienet l-aktar reazzjoni avversa li giet irrapportata b'mod frekwenti; madankollu ma kien hemm ebda differenza bejn iż-żewġ gruppi fir-rata ta' fsada. Bħala tkompli tal-istudju biex tiġi studjata s-sigurtà fit-tul, 26 pazjent li kellhom età ta' sena u bid-devjazzjoni kirurġika għada f'postha, irċevew clopidogrel sa 18-il xahar ta' età. Ma dehrux kwistjonijiet ġodda ta' sigurtà f'dan l-istudju ta' tkompli fit-tul.

L-istudji CLARINET u PICOLO saru bl-użu ta' soluzzjoni kostitwita ta' clopidogrel. F'studju ta' bijodisponibbiltà relattiva fl-adulti, intwera li fis-soluzzjoni kostitwita ta' clopidogrel, il-metabolit prinċipali ta' ċirkolazzjoni (inattiv) għandu firxa simili u rata ta' assorbiment fit-aktar għolja meta mqabbel mal-pillola awtorizzata.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara doża orali waħda u ripetuta ta' 75 mg kuljum, clopidogrel kien assorbit b'rata mgħaġġla. Il-livell medju fil-plażma ta' clopidogrel mhux mibdul (bejn wiehded u iehor 2.2-2.5ng/ml wara doża orali waħda ta' 75 mg) sehhew bejn wiehded u iehor 45 minuta wara d-dożaġġ. L-assorbiment huwa mill-inqas ta' 50%, skond l-eskrezzjoni fl-urina ta' metaboliti ta' clopidogrel.

Distribuzzjoni

Clopidogrel u l-metabolit prinċipali (inattiv) ċirkolanti jintrabtu b'mod reversibbli *in vitro* mal-proteini umani tal-plażma (98% u 94% rispettivament). L-irbit mhux saturabbli *in vitro* f'medda wiesgħa ta' konċentrazzjoni.

Metaboliżmu

Clopidogrel jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv mil-fwied. *In vitro* u *in vivo*, clopidogrel jiġi mmetabolizzat permezz ta' żewġ sensiliet ta' reazzjonijiet metaboliċi: waħda bl-intervent ta' esterases u li twassal għall-idrolizi fid-derivattiv inattiv tiegħu carboxylic acid (85% tal-metaboliti fiċ-ċirkolazzjoni), u waħda bl-intervent ta' ċitokromi P450 multipli. Clopidogrel jiġi mmetabolizzat l-ewwel f'metabolit intermedjarju 2-oxo-clopidogrel. Metaboliżmu suċċessiv tal-metabolit intermedjarju 2-oxo-clopidogrel iwassal għall-formazzjoni tal-metabolit attiv, derivattiv thiol ta' clopidogrel. *In vitro*, din is-sensjela ta' reazzjonijiet metaboliċi ssehh bl-intervent ta' CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 u CYP2B6. Il-metabolit thiol attiv li ġie iżolat *in vitro*, jintrabat b'rata mgħaġġla u irreversibbli mar-riċetturi tal-plejtlits u b'hekk jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits.

C_{max} tal-metabolit attiv huwa d-doppju wara doża qawwija inizjali waħda ta' 300 mg clopidogrel kif ukoll wara erbat ijiem ta' doża ta' manteniment ta' 75 mg. C_{max} isehh madwar 30 sa 60 minuta wara doża.

Eliminazzjoni

Wara doża orali ta' clopidogrel ^{14}C -tikketat fil-bniedem, bejn wiehded u iehor 50% kien mneħhi fl-urina u bejn wiehded u iehor 46% hareġ fl-ippurgar fl-intervall ta' 120 siegħa wara d-dożaġġ. Wara doża orali waħda ta' 75mg, clopidogrel għandu l-half-life bejn wiehded u iehor ta' 6 siegħat. Il-half-life tat-tneħħija tal-metabolit prinċipali (inattiv) ċirkolanti kien 8 siegħat wara amministrazzjoni waħda u ripetuta.

Farmakoġenetika

CYP2C19 huwa involut fil-formazzjoni kemm tal-metabolit attiv kif ukoll tal-metabolit intermedjarju 2-oxo-clopidogrel. L-effetti kemm farmakokinetiċi kif ukoll dawk kontra l-plejtlits tal-metabolit attiv ta' clopidogrel, kif imkejla b'analizi *ex vivo* tal-aggregazzjoni tal-plejtlis, jinbidlu skont il-ġenotip ta' CYP2C19.

L-allele CYP2C19*1 jikkorrispondi ma' metabolizmu kompletament funzjonali filwaqt li l-alleli CYP2C19*2 u CYP2C19*3 mhumiex funzjonali. L-alleli CYP2C19*2 u CYP2C19*3 jghoddu għall-maġġoranza tal-alleli b'funzjoni mnaqqa fil-Kawkasi u 99% f'metabolizzaturi dghajfa Asjatiċi. Alleli oħra assoċjati ma' metabolizmu assenti jew imnaqqas huma anqas frekwenti u jinkludu CYP2C19*4, *5, *6, *7, u *8. Persuna li hija metabolizzatur dghajf ikollha żewġ alleli b'telf tal-funzjoni kif definit hawn fuq. Frekwenzi ppubblikati għall-ġenotipi ta' metabolizzaturi dghajfa ta' CYP2C19 huma madwar 2% għall-Kawkasi, 4% għas-Suwed u 14% għaċ-Ĉinizi. Testijiet li jidentifikaw il-ġenotip ta' CYP2C19 f'pazjent huma disponibbli.

Studju tat-tip *crossover* f'40 suġġett f'saħħtu, 10 f'kull wiehed mill-erba' gruppi ta' metabolizzaturi ta' CYP2C19 (estremament mghaġġel, estensiv, intermedju u dghajf), evalwa r-rispons farmakokinetiku u dak kontra l-plejtlits b'300 mg segwita b'75 mg/jum u 600 mg segwita b'150 mg/jum, kull wiehed għal total ta' 5 ijiem (livell fiss). Ma ġew osservati l-ebda differenzi sostanzjali fl-espożizzjoni tal-metabolit attiv u l-inibizzjoni medja tal-aggregazzjoni tal-plejtlits (IPA) bejn metabolizzaturi estremament mghaġġla, estensivi u intermedji. Fil-metabolizzaturi dghajfa, l-espożizzjoni tal-metabolit attiv tnaqqset b'63-71% meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi. Wara s-sistema ta' dożaġġ ta' 300 mg/75 mg, ir-risponsi kontra l-plejtlits tnaqqsu fil-metabolizzaturi dghajfa b'IPA medja (5 µM ADP) ta' 24% (24 siegħa) u 37% (Jum 5) meta mqabbel ma' IPA ta' 39% (24 siegħa) u 58% (Jum 5) fil-metabolizzaturi estensivi u 37% (24 siegħa) u 60% (Jum 5) fil-metabolizzaturi intermedji. Meta l-metabolizzaturi dghajfa rċewew is-sistema ta' dożaġġ ta' 600 mg/150 mg, l-espożizzjoni tal-metabolit attiv kienet akbar milli bis-sistema ta' dożaġġ ta' 300 mg/75 mg. Barra minn hekk, IPA kienet ta' 32% (24 siegħa) u 61% (Jum 5), u dawn kienu akbar milli fil-metabolizzaturi dghajfa li rċewew is-sistema ta' dożaġġ ta' 300 mg/75 mg, u simili għall-gruppi ta' metabolizzaturi l-oħra ta' CYP2C19 li rċewew is-sistema ta' dożaġġ ta' 600 mg/150 mg. Sistema ta' dożaġġ adattata għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti ma gietx stabbilita fi provi kliniċi.

Konsistenti ma' dawn ir-riżultati, f'meta-analizi li inkludiet 6 studji ta' 335 suġġett ikkurat b'clopidogrel f'livell fiss, ġie muri li l-espożizzjoni tal-metabolit attiv tnaqqas b'28% għall-metabolizzaturi intermedji, u 72% għall-metabolizzaturi dghajfa filwaqt li l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni tal-plejtlits (5 µM ADP) tnaqqset b'differenzi fl-IPA ta' 5.9% u 21.4% rispettivament, meta mqabbel ma' metabolizzaturi estensivi.

L-influwenza tal-ġenotip CYP2C19 fuq l-effetti kliniċi f'pazjenti kkurati bi clopidogrel ma gietx evalwata f'provi prospettivi, *randomised* u kkontrollati. Saru numru ta' analizijiet retrospektivi; madanakollu, sabiex jiġi evalwat dan l-effett f'pazjenti kkurati bi clopidogrel li għandhom riżultat tal-ġenotip: CURE (n=2721), CHARISMA (n=2428), CLARITY-TIMI 28 (n=227), TRITON-TIMI 38 (n=1477), u ACTIVE-A (n=601), kif ukoll numru ta' studji ko-orti ppubblikati.

Fi TRITON-TIMI 38 u 3 mill-istudji ko-orti (Collet, Sibbing, Giusti) il-grupp imhallat ta' pazjenti li kienu metabolizzaturi intermedji jew dghajfa kellhom rata oghla ta' avvenimenti kardjovaskulari (mewt, infart mijokardjaku u puplesija) jew trombozi minn stent meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi.

F'CHARISMA u studju ko-ort wiehed (Simon), rata oghla ta' avvenimenti giet osservata biss fil-metabolizzaturi dghajfa meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi.

Fi CURE, CLARITY, ACTIVE-A u wiehed mill-istudji ko-orti (Trenk), ma giet osservata l-ebda zieda fir-rata ta' avvenimenti bbażata fuq l-istatus tal-metabolizzatur.

L-ebda minn dawn l-analizijiet ma kellhom daqs adattat biex jiġu nnutati differenzi fl-effett f'metabolizzaturi dghajfa.

Popolazzjonijiet speċjali

F'dawn il-popolazzjonijiet speċjali, il-farmakokinetika tal-metabolit attiv ta' clopidogrel mhijiex magħrufa.

Indeboliment renali

Wara dozi ripetuti ta' 75 mg ta' clopidogrel kuljum, f'persuni b'mard sever tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina minn 5 sa 15 ml/min), l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits indotti minn ADP kien iktar baxx (25%) minn dak osservat f'persuni f'saħħithom, madankollu it-titwil fil-hin tad-dmija kien simili għal

dak osservat f'persuni f'saħħithom li kienu qed jinghataw 75 mg ta' clopidogrel kuljum. Barra minn hekk, it-tolleranza klinika kienet tajba fil-pazjenti kollha.

Indeboliment epatiku

Wara dozi ripetuti ta' 75 mg clopidogrel kuljum għal 10 ijiem f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni tal-platelets kawża tal-ADP kien simili għal dak osservat f'suġġetti b'saħħithom. Il-medja taż-żieda fil-hin ta' fsada kien ukoll simili għaž-żewġ gruppi.

Razza

L-inċidenza tal-alleli ta' CYP2C19 li tirriżulta f'metaboliżmu intermedju u dgħajef ta' CYP2C19 tvarja skont ir-razza/etniċità (ara l-Farmakogenetika). Mil-letteratura, id-dejta f'popolazzjonijiet Asjatiċi hija limitata biex tiġi evalwata l-implikazzjoni klinika tal-identifikazzjoni tal-ġeni ta' dan is-CYP fuq kif jirriżultaw l-avvenimenti kliniċi.

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

Waqt studji mhux kliniċi fil-firien u l-babwini, l-aktar effetti frekwenti osservati kienu bidliet fil-fwied. Dawn seħħew f'dozi li jirrapreżentaw mill-inqas 25 darba l-espożizzjoni osservata fil-bniedem li ngħataw doża klinika ta' 75 mg/kuljum u kienu bħala konsegwenza ta' effett fuq l-eżimi metabolizzanti fil-fwied. Ma ġiex osservat effett fuq l-eżimi metabolizzanti tal-fwied li kienu jinghataw clopidogrel fid-doża terapewtika fil-bniedem.

F'dozi għoljin hafna, ġiet irrapurtata tollerabilità baxxa fl-istonku (gastrite, erożjonijiet gastrici u/jew rimettar) ta' clopidogrel fil-firien u l-babwini.

Ma kienx hemm evidenza ta' riskju ta' kanċer meta clopidogrel ingħata għal 78 ġimgħa lil ġrieden u 104 ġimgħa lil firien meta ngħataw dozi sa 77 mg/kg kuljum (li jirrapreżenta tal-anqas 25 darba l-espożizzjoni osservata fil-bniedem li kienu qed jinghataw doża klinika ta' 75 mg/kuljum).

Clopidogrel ġie ttestjat fuq firxa ta' studji *in vitro* u *in vivo* dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni, u ma wriex attività tossika fuq il-ġeni. Clopidogrel ntweri li ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità tal-firien irġiel u nisa u ma kellux effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva la fil-firien u lanqas fil-fniek. Meta clopidogrel ingħata lil firien li kienu qed ireddegħu, dan ikkawża dewmien żgħir fl-iżbilupp ta' trabi. Studji farmakokinetiċi speċifiċi li saru b'clopidogrel radjutikkettat urew li s-sustanza oriġinali jew il-metaboliti tagħha jiġu eliminati fil-ħalib. Konsegwentement, ma jistax jiġi eskluż effett dirett (f'tossicità), jew effett indirett (ma jingħemix tajjeb).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-qalba tal-pillola:

Cellulose, microcrystalline
Colloidal anhydrous silica
Crospovidone (tip A)
Macrogol 6000
Żejt ir-riġnu idroġenat

Il-kisja:

Hydroxypropylcellulose (E463)
Titanium dioxide (E171)
Red iron oxide (E172)
Talc
Propylene glycol

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

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

Folji ta' OPA/AL/PVC-Al li fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90 u 100 pillola miksija b'rita fil-kaxxa.
Folja tax-xahar magħmula minn OPA/Al/PVC-Al li fih 7, 14, 28, 56 u 84 pillola miksija b'rita f'kaxxa.
Folja ipperforata ta' doża unikata' OPA/Al/PVC-Al li fihom 30x1 u 50x1 pillola miksija b'rita fil-kaxxa.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Qualimed, 117 allée des Parcs, 69 800 Saint Priest, Franza

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

EU/1/09/559/001-016

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Settembru 2009

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini
<http://www.ema.europa.eu/>

ANNESS II

- A. <MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U> DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT>**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. < MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U> DETENTUR (I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT>

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

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Il-Germanja

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

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jgħoddx f'dan il-każ

- **< KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Sistema ta' farmakovigilanza

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza ippreżentata f'Modulu 1.8.1. tal'Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, qegħda f'potha u qed taħdem minn qabel u waqt li l-prodott ikun fis-suq.

Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskju

Il-Pjan ta' Ġestjoni ta' Riskju ma giex sottomess. L-applikazzjoni hi bażata fuq prodott mediċinali ta' riferiment li għalih mhemmx tħassib dwar is-sigurtà u li ma ġew identifikati l-ebda attivitajiet addizzjonali li jnaqqsu r-riskju.

PSURs

L-iskeda dwar is-sottomissjoni ta' PSUR għal pilloli miksija ta' Clopidogrel Qualimed għandha isegwi l-iskeda ta' sottomissjoni ta' PSURs għall-prodott mediċinali ta' riferiment.

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Clopidogrel Qualimed 75 mg pilloli miksija b'rita

clopidogrel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg clopidogrel (b'hala hydrochloride).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll żejt ir-rigħnu idroġenat.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksija b'rita

7 pilloli miksija b'rita - folja kalendarja

14-il pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita - folja kalendarja

28 pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita - folja kalendarja

30 pillola miksija b'rita

30x1 pillola miksija b'rita

50 pillola miksija b'rita

50x1 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita - folja kalendarja

84 pillola miksija b'rita

84 pillola miksija b'rita - folja kalendarja

90 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhix mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP:

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

Qualimed, 117 allée des Parcs, 69 800 Saint Priest, Franza

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

7 pilloli miksija b'rita: EU/1/09/559/001
14-il pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/002
28 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/003
30 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/004
50 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/005
56 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/006
84 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/007
90 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/008
100 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/009
30x1 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/010
50x1 pillola miksija b'rita: EU/1/09/559/011
7 pilloli miksija b'rita - folja kalendarja: EU/1/09/559/012
14-il-pillola miksija b'rita - folja kalendarja: EU/1/09/559/013
28 pillola miksija b'rita - folja kalendarja: EU/1/09/559/014
56 pillola miksija b'rita - folja kalendarja: EU/1/09/559/015
84 pillola miksija b'rita - folja kalendarja: EU/1/09/559/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZIONI DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Clopidogrel Qualimed 75 mg

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

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

FOLJA (kaxex ta' 7, 14, 28, 30, 30x1, 50, 50x1, 56, 84, 90, jew 100 pillola)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Clopidogrel Qualimed 75 mg pilloli miksija b'rita

clopidogrel

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

Qualimed

3. DATA TA' META JISKADI

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. OHRAJN

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

FOLJA KALENDARJA (kaxex ta' 7, 14, 28, 56 jew 84 pillola)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Clopidogrel Qualimed 75 mg pilloli miksija b'rita

clopidogrel

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

Qualimed

3. DATA TA' META JISKADI

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. OHRAJN

Jiem tal-gimgha

Tne

Tli

Erb

Ham

Gim

Sib

Had

Gimgha 1

Gimgha 2 (ghal kaxex ta' 14, 28, 56, 84)

Gimgha 3 (ghal kaxex ta' 28, 56, 84)

Gimgha 4 (ghal kaxex ta' 28, 56, 84)

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Clopidogrel Qualimed 75 mg pilloli miksija b'rita

Clopidogrel

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni ohra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humieq imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Clopidogrel Qualimed u għal xiex jintuza
2. qabel ma tiehu Clopidogrel Qualimed
3. Kif għandek tiehu Clopidogrel Qualimed
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahzen Clopidogrel Qualimed
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU CLOPIDOGREL QUALIMED U GHALXIEX JINTUZA

Clopidogrel Qualimed jifforma parti minn grupp ta' medicini msejja prodotti medicinali ta' kontra l-plejtlets. Plejtlets huma partijiet żgħira ħafna fid-demm, li jingemghu flimkien waqt li jkun qed jagħqad id-demm. Il-prodotti medicinali ta' kontra l-plejtlets jilqghu għal dan u jnaqqsu l-possibbiltajiet li jiffurmaw ċapep tad-demm (proċess imsejjah trombozi).

Clopidogrel Qualimed jittiehed sabiex jevita li jiġu fformati emboli tad-demm (trombi) b'vazi tad-demm li qed jibbiesu (arterji), proċess magħruf bħala aterosklerozi, li jista' jwassal għal każijiet arterotrombotici (bħal puplesija, attakk tal-qalb, jew mewt).

Inti nġhatatlek riċetta għal Clopidogrel Qualimed sabiex jiġi evitat li jiffurmaw emboli tad-demm u jitnaqqas ir-riskju ta' dawn il-każijiet minhabba:

- Għandek kundizzjoni fejn qed jibbiesu l-arterji (magħrufa wkoll bħala aterosklerozi), u
- Intikellek attakk f'qalb, puplesija jew għandek kundizzjoni magħrufa bħala mard arterjali periferiku.

2. QABEL MA TIEHU CLOPIDOGREL QUALIMED

Tiehu Clopidogrel Qualimed:

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għal clopidogrel jew sustanzi ohra ta' Clopidogrel Qualimed;
- jekk għandek kundizzjoni ohra li attwalment qed tikkagina emorragija bħal ulċera fl-istonku jew fsada fil-mohħ;
- jekk tbat minn mard sever tal-fwied

Jekk tahseb li xi wiehed minn dawn japplika għalik, jew jekk m'intix zgħur, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Clopidogrel Qualimed.

Oqghod attent ħafna b'Clopidogrel Qualimed

Jekk xi wahda minn dawn is-sitwazzjonijiet msemija hawn isfel tapplika ghalik, inti ghandek tgharraf lit-tabib tieghek qabel ma tibda tiehu Clopidogrel Qualimed:

- tinsab f'riskju oghla ta' emorragija bhal
 - kundizzjoni medika li tpoġġik f'riskju ta' emorragija interna (bhalma hi ulċera fl-istonku)
 - disturb fid-demm li jpoġġik f'riskju ta' emorragija interna (emorragija go kull tessut, organi jew gogi ta' ġismek).
 - riċentement kellek ferriment serju
 - riċentement kellek intervent kirurġiku
 - ser ikollok xi intervent kirurġiku (li jinkludi wkoll kirurġija dentali) fis-sebat ijiem li jmiss
- jekk kellek xi embolu f'arterja ta' moħħok (puplesija iskemika) li seħhet fl-aħħar 7 ijiem
- jekk tbat i minn mard tal-fwied jew tal-kliewi.

Waqt li qed tiehu Clopidogrel Qualimed:

- Ghandek tgharraf lit-tabib tieghek jekk hemm intevent kirurġiku (anke jekk ikun dentali) ippjanat
- Ghandek tgharraf lit-tabib tieghek minnufih jekk tiżviluppa kundizzjoni medika (magħrufa wkoll bħala Purpura Trombotika Tromboċitopenika jew TTP) li tinkludi deni u tbenġil taht il-ġilda li jidher bħala dbabar żgħar ħomor, b'gheja sfinita spjegabbli jew mhix spjegabbli, konfużjoni, sfurija tal-ġilda jew l-ghajnejn (suffejra) (ara sezzjoni 4 'EFFETTI SEKONDARJI POSSIBBLI LI JISTA' JKOLLU')
- Jekk taqta' jew twegġa' lilek innifsek, jista' jkun li l-fsada ddum aktar mis-soltu biex tieqaf. Dan hu marbut mal-mod kif taħdem il-medicina tieghek peress li tevita li jiffurnaw emboli tad-demm. Għal qtugħ minuri u ferrimenti eż. meta taqta' lilek nnifsek waqt li qed tqaxxar, dan ġeneralment mhux ta' thassib. Madankollu, jekk inti mhasseb dwar il-fsada tieghek, ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih (ara sezzjoni 4 EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU')
- It-tabib tieghek ghandu mnejn jordna testijiet tad-demm

Clopidogrel Qualimed mhux mahsub biex jintuza fi tfal jew adoloxxenti.

Meta tuza medicini ohra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi medicini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

Xi medicini jistgħu jinfluenzaw kif jaħdem Clopidogrel Qualimed jew viċi versa.

Ghandek speċifikament tghid lit-tabib tieghek jekk qieghed tiehu

- sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jittiehdu mill-halq, medicini li jraqu d-demm,
- medicina li hija anti-infjammatorju li mhux steroidi, normalment użat biex jiġi ittrattat l-uġiħ u/jew kundizzjonijiet infjammatorji tal-muskoli jew tal-gogi,
- heparin jew xi medicina ohra li tinjetta biex traqqaq id-demm,
- omeprazole,esomeprazole jew cimetidine, medicini għat-taqlib tal-istonku
- fluconazole, voriconazole, ciprofloxacina, jew chloramphenicol, medicini li jittrattaw infezzjonijiet tal-batterja u tal-fungu,
- fluoxetine, fluvoxamine, jew moclobemide, medicini li jittrattaw d-dipressjoni,
- carbamazepine, jew oxcarbazepine, medicini li jittrattaw xi tip ta' epilessija,
- ticlopidine, sustanzi ohra kontra l-plejtlets.

Użu kull tant żmien ta' acetylsalicylic acid (mhux aktar minn 1000 mg f'perijodu ta' 24 siegħa), sustanza prezenti f'ħafna medicini użata biex isserrah l-uġiħ u tnaqqas id-deni, ġeneralment m'għandhiex toħloq problema, imma f'użu prolongat f'ċirkostanzi ohra għandha tiġi diskussa mat-tabib tieghek.

Meta tiehu Clopidogrel Qualimed mal-ikel u max-xorb

Tista' tiehu Clopidogrel Qualimed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tqala u treddigh

Ikun aħjar li ma tiħux dan il-prodott waqt it-tqalatuzax din il-medicina waqt it-tqala u t-treddigh.

Qabel ma tibda tiehu Clopidogrel, ghandek tinforma lit-tabib jew lill-ispizjar/a tieghek jekk inti tqila jew tahseb li inti tqila. Jekk tohroġ tqila waqt li qiegħda tiehu Clopidogrel, gharraf minnufih lit-tabib tieghek billi huwa rrakkomandat li ma tiehux clopidogrel waqt it-tqala.

M'ghandekx tredda' waqt li qiegħda tuża din il-medicina.

Jekk qiegħda tredda' jew qiegħda tahseb biex tredda', tkellem mat-tabib tieghek qabel ma tiehu din il-medicina.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Clopidogrel Qualimed x'aktarx ma jaffettwax il-hila tieghek biex issuq jew thaddem magni.

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Clopidogrel Qualimed

Il-medicina tieghek fiha wkoll żejt ir-rignu idroġenat li tista' tikkawża tqalligh fl-istonku u dijarea.

3. KIF GHANDEK TIEHU CLOPIDOGREL QUALIMED

Dejjem ghandek tiehu Clopidogrel Qualimed skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża li ġeneralment tingħata hi ta' pillola ta' 75 mg kuljum li għandha tittiehed mill-ħalq bi jew mingħajr ikel fl-istess hin kuljum.

Ghandek tibqa' tiehu Clopidogrel Qualimed sakemm it-tabib jibqa' jghidlek tiehdu.

Jekk tiehu Clopidogrel Qualimed aktar milli suppost

Gharraf lit-tabib jew mur fid-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb sptar minhabba r-riskju oġġla ta' fsada.

Jekk tinsa tiehu Clopidogrel Qualimed

Jekk tinsa tiehu doża ta' Clopidogrel Qualimed, imma tiftakar fi żmien 12-il siegħa mid-doża dwar dan, hu l-pillola minnufih imbagħad hu l-pillola li jmiss fil-hin li teħodha s-soltu.

Jekk tinsa tiehu d-doża ta' Clopidogrel Qualimed, imma ma tiftakarx fi żmien 12-il siegħa dwar dan, tiehux id-doża li jkun missek ħadt imbagħad hu l-pillola li jmiss fil-hin li teħodha s-soltu. M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Għad-daqsijiet tal-pakketti ta' 7 pilloli, 14-il pillola, 28, 56 u 84 pillola, inti tista' tiċċekkja d-data li fiha l-aħħar li ħadt il-pillola ta' Clopidogrel Mylan billi tirreferi għal kalendarju stampat fuq il-folja.

Meta tieqaf tiehu Clopidogrel Qualimed

Twaqqafx il-kura mingħajr ma jghidlek it-tabib tieghek. Informa lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel twaqqaf il-kura.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull medicina ohra, Clopidogrel Qualimed jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu b'ċerti frekwenzi, li huma mfissrin kif ġej:

- Komuni hafna (taffettwa aktar minn 1 f'kull 10 li jehduh)

- Komuni (taffettwa minn 1 sa 10 f'kull 100 li jehduh)
- Mhux komuni (taffettwa minn 1 sa 10 f'kull 1,000 li jehduh)
- Rari (taffettwa minn 1 sa 10 f'kull 10,000 li jehduh)
- Rari hafna (taffettwa anqas minn 1 f'kull 10,000 li jehduh)
- Mhux maghruf (il-frekwenza ma tistax tigi stmata mit-taghrif disponibbli)

Ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih, jekk ikollok:

- Deni, sinjali ta' infezzjoni jew gheja estrema. Dawn jistghu jkunu dovuti ghal xi tnaqqis fil-livelli ta' ċelluli tad-demmm tieghek.
- Sinjali ta' problemi fil-fwied bhal sfurija tal-ġilda u l-abjad tal-ġhajnejn (suffejra), li jista' jkun jew ma jkunx assoċjat ma' emorraġija li tidher taht il-ġilda bhal marki rqaq homor u/jew konfużjoni (ara sezzjoni 2 'Oqghod attent hafna meta tiehu Clopidogrel Qualimed').
- Nefha fil-halq jew disturbi fil-ġilda bhal raxx, hakk u nfafet fil-ġilda. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

L-aktar effetti sekondarju komuni hu l-emorraġija.

Emorraġija tista' ssehh bhal emorraġija fl-istonku jew l-imsaren, tbengil, ematoma (generalment fsada jew tbengil taht il-ġilda), l-immieher jinfaraġ jew demm fl-awrina. F'ghadd żgħir ta' każijiet, emorraġija fl-ġhajn, ġewwa r-ras, il-pulmun jew il-ġogi ġew rapportati wkoll.

Jekk tesperjenza emorraġija fuq tul ta' żmien meta tiehu Clopidogrel Qualimed

Jekk taqta' jew tferri lilek nnifesk, jista' jkun li d-demmm jiehu f'it aktar min mis-soltu biex jieqaf johroġ. Dan hu marbut mal-mod kif il-medicina tieghek taħdem. Ghal qtugħ żgħir u ferrimenti (eż. qtugħ ta' meta tqaxxar) m'ghandekx tinkwieta. Madankollu, jekk ghandek xi dubju, l-emorraġija ssir serja jew jekk ikollok emorraġija f'partijiet mhux mistennija ta' ġismek, ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih (ara sezzjoni 2 'Oqghod attent hafna b'Clopidogrel Qualimed').

Effetti kollaterali oħra huma

Effetti kollaterali komuni: Dijarea, uġiġħ addominali, indigestjoni jew uġiġħ fl-istonku

Effetti kollaterali mhux komuni: Uġiġħ ta' ras, ulċeri fl-istonku, remettar, tqalligh, stitikezza, hafna gass fl-istonku jew l-imsaren, raxxijiet, hakk, sturdament, sensazzjoni ta' tnmnim u tirziħ.

Effetti kollaterali rari: Vertigini.

(Effetti kollaterali rari hafna: Suffejra, uġiġħ addominali severi bi jew minghajr uġiġħ fid-dahar; deni, diffikultajiet biex tiehu n-nifs assoċjati ma' tharhir; reazzjonijiet allergici ġeneralizzati, nefha fil-halq, nfafet fuq il-ġilda; allergiji fuq il-ġilda; infjammazzjoni tal-halq (stomatite) tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm; konfużjoni; allucinazzjonijiet; uġiġħ tal-ġhadam; uġiġħ muskolari, tibdiliet fil-mod ta' kif jintegħmu l-affarijiet.

Barra minn hekk, it-tabib tieghek ser jidentifika bidliet fid-demmm jew ir-rizultati tal-awrina tieghek.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

5. KIF TAĦŻEN CLOPIDOGREL QUALIMED

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Clopidogrel Qualimed wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna ta' barra, il-flixkun jew fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

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

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu jipproteġu l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Clopidogrel Qualimed:

Is-sustanza attiva hi clopidogrel. Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' clopidogrel (bħala hydrochloride).

L-ingredjenti l-oħra huma:

- Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, crospovidone (tip A), macrogol 6000, żejt ir-riġnu idroġenat,
- Rita tal-pillola: hydroxypropylcellulose (E463), titanium dioxide (E171), red iron oxide (E172), talc and propylene glycol.

Id-Dehra ta' Clopidogrel Qualimed u l-kontenuti tal-pakkett:

Il-pilloli miksija b'rita huma ta' lewn roża f'għamla tonda u daqsxejn imbuzzata.

Kaxxi disponibbli f'7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90 u 100 pillola miksija b'rita go folji.

Kaxxi disponibbli f'7 pilloli, 14-il pillola, 28, 56, 84 pillola miksija b'rita go folji kalendarji.

Kaxxi disponibbli ta' 30x1 u 50x1 pilloli miksija b'rita f'folji perforati ta' doża unika.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

Qualimed, 117 allée des Parcs, 69 800 Saint Priest, Franza

Il-Manifattur:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 0032 2 658 61 00

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 0032 2 658 61 00 (Belgium)

Bulgaria

Mylan SAS

Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Hungary

Mylan Kft

Tel: 36 1 8026993

Ceská republika

MylanPharmaceuticals s.r.o.

Tel: +420 274 770 201

Malta

George Borg Barthet Ltd

Tel: +356 21244205

Danmark

Mylan ApS

Tlf: + 45 3694 4568

Nederland

Mylan B.V

Tel: + 31 (0)33 2997080

Deutschland

Mylan dura GmbH

Tel: + 49-(0) 6151 9512 0

Norge

Mylan AB

Tlf: + 46 8-555 227 50 (Sverige)

Eesti

Mylan SAS

Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 24 18

Greece

Generics Pharma Hellas EΠΕ
Τηλ: +30 210 9936410

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L
tel: + 34 93 3786400

France

Qualimed
Tel: +33 4 37 25 75 00

Ireland

Mc Dermott Laboratories Ltd
Tel: + 1800 272 272
Allphar +353 1 4041600

Ísland

Actavis Group PTC ehf
Sími: + 354 5503300

Italia

Mylan S.p.A
Tel: + +39/02-61246921

Cyprus

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: +35 7 24656165

Latvija

Mylan SAS
Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Lietuva

Mylan SAS
Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Polska

Mylan Sp.z.o.o
Tel: +48 22 5466400

Portugal

Mylan, Lda.
Phone: + 00351 21 412 7200

România

Mylan SAS
Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Slovenija

Mylan SAS
Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Slovenská republika

Mylan sr.o
Tel: +421 2 32 604 901

Suomi/Finland

Mylan OY
Puh/Tel: + 358 9-46 60 03

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 8-555 227 50

United Kingdom

Generics [UK] Ltd trading as Mylan
Tel: +44 1707 853000

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f': XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini
<http://www.ema.europa.eu>.