

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita
Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksijin b'rita
Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 12.5 mg ta' eltrombopag.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 29.17 mg ta' isomalt (E 953).

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 25 mg ta' eltrombopag.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 58.34 mg ta' isomalt (E 953).

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 50 mg ta' eltrombopag.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 116.68 mg ta' isomalt (E 953).

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 75 mg ta' eltrombopag.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 175.02 mg ta' isomalt (E 953).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pilloli).

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, orangjo għal kannella, imnaqqxa b'“I” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 5.5 mm.

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, ta' lewn roża skur, imnaqqxa b'“II” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 8 mm.

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, roża, imnaqqxa b'“III” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 10 mm.

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, hamra għal kannella, imnaqqxa b'“IV” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 12 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Eltrombopag Accord hu indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bi tromboċitopenja immuni primarja (ITP) li ma rrispondewx għal kura oħra (eż. kortikosteroidi, immunoglobulini) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Eltrombopag Accord huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti pedjatriċi sa sena u aktar bi tromboċitopenja immuni primarja (ITP) li damet 6 xhur jew aktar mid-dijanżosi u li ma rrispondewx għal kura oħra (eż. Kortikosteroidi, immunoglobulini) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Eltrombopag Accord hu indikat f'pazjenti adulti b'infezzjoni kronika tal-virus tal-epatite Ċ (HCV) għall-kura ta' tromboċitopenja, meta l-grad tat-tromboċitopenja huwa l-fattur ewlieni li jwaqqaf il-bidu jew li jillimita l-kapaċità li tinżamm terapija ottimali bbażata fuq interferon (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Kura b'eltrombopag għandha tinbeda minn u tibqa' taht is-sorveljanza ta' tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' mard ematoloġiku jew l-immanigġjar tal-epatite Ċ kronika u tal-komplikazzjonijiet tagħha.

Pożoloġija

Il-htigijiet ta' kif jingħataw id-doża ta' eltrombopag għandhom jiġu individwalizzati skont l-għadd tal-plejtlits tal-pazjent. L-iskop tal-kura b'eltrombopag m'għandux ikun biex l-għadd tal-plejtlits jiġi normalizzat.

Eltrombopag huwa disponibbli bħala trab għal suspensjoni orali taht ismijiet ta' ditti oħra. It-trab għal suspensjoni orali jista' jwassal għal esponiment oġġetiv għal eltrombopag mill-formulazzjoni tal-pillola (ara sezzjoni 5.2). Meta jsir qlib bejn il-formulazzjonijiet tal-pillola u tat-trab għal suspensjoni orali, l-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat kull ġimgħa għal ġimagħtejn.

Tromboċitopenja immuni (primarja)

Għandha tintuża l-iżgħar doża ta' eltrombopag biex tikseb u żżomm għadd tal-plejtlits $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$. L-aġġustamenti fid-doża huma bbażati fuq ir-rispons għall-għadd tal-plejtlits. Eltrombopag m'għandux jintuża biex tinnormalizza l-għadd tal-plejtlits. Fi studji kliniċi, l-għadd tal-plejtlits ġeneralment żdied fi żmien ġimgħa sa ġimagħtejn wara li nbeda eltrombopag u naqas fi żmien ġimgħa sa ġimagħtejn wara li twaqqaf.

Adulti u popolazzjoni pedjatrika ta' età minn 6 snin sa 17-il sena

Id-doża rrakkomandata li biha għandu jinbeda eltrombopag hija ta' 50 mg darba kuljum. Għal pazjenti li huma dioxendenti tal-Asja tal-Lvant/tax-Xlokk, eltrombopag għandu jinbeda bid-doża mnaqqsa ta' 25 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika ta' età minn 1 sa 5 snin

Id-doża rrakkomandata li biha għandu jinbeda eltrombopag hija ta' 25 mg darba kuljum.

Sorveljanza u aġġustament fid-doża

Wara li jinbeda eltrombopag, id-doża għandha tkun aġġustata kif mehtieg biex tikseb u żżomm għadd ta' plejtlits $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$ biex tnaqqas ir-riskju ta' fsada. Kuljum m'għandhiex tinqabeż id-doża ta' 75 mg.

Testijiet kliniċi ematologiċi u tal-fwied għandhom jiġu ssorveljati b'mod regolari matul it-terapija b'eltrombopag u l-ġhoti tad-dożi ta' eltrombopag għandu jiġi mmodifikat skont l-għadd tal-plejtlits kif imfisser f'Tabella 1. Waqt it-terapija b'eltrombopag l-għadd shiħ ta' ċelluli fid-dem (FBCs), li jinkludi l-għadd tal-plejtlits u *smears* tad-dem periferali, għandhom jiġu stmati kull ġimgħa sakemm jinkiseb għadd stabbli ta' plejtlits ($\geq 50\,000/\mu\text{l}$ għal mill-anqas 4 ġimgħat). Minn hemm 'il quddiem għandhom jinkisbu riżultati ta' FBCs li jinkludu l-għadd tal-plejtlits u *smears* tad-dem periferali, kull xahar.

Tabella 1 Agġustamenti fid-doża ta' eltrombopag f'pazjenti b'ITP

Għadd ta' plejtlits	Agġustament jew rispons għad-doża
$<50\,000/\mu\text{l}$ wara mill-anqas ġimgħtejn ta' terapija	Żid id-doża ta' kuljum b'25 mg għal massimu ta' 75 mg/kuljum*.
$\geq 50\,000/\mu\text{l}$ sa $\leq 150\,000/\mu\text{l}$	Uża l-aktar doża baxxa ta' kura b'eltrombopag u/jew ta' kura konkomitanti għal ITP biex jinżamm l-għadd ta' plejtlits li jevita jew inaqqas il-fsada.
$>150\,000/\mu\text{l}$ sa $\leq 250\,000/\mu\text{l}$	Naqqas id-doża ta' kuljum bi 25 mg. Stenna ġimgħtejn biex tistma l-effetti ta' dan u ta' kwalunkwe agġustamenti sussegwenti fid-doża*.
$>250\,000/\mu\text{l}$	Waqqaf eltrombopag; zid il-frekwenza tas-sorveljanza tal-plejtlits għal darbtejn fil-ġimgħa. Ladarba l-għadd tal-plejtlits ikun $\leq 100\,000/\mu\text{l}$, erga' ibda t-terapija mill-ġdid bid-doża ta' kuljum imnaqqsa b'25 mg.

* Għal pazjenti li jiehdu 25 mg eltrombopag darba kull jumejn, żid id-doża għal 25 mg darba kuljum.

♦ Għal pazjenti li jiehdu 25 mg eltrombopag darba kuljum, għandu jiġi kkunsidrat dożaġġ ta' 12.5 mg darba kuljum jew inkella doża ta' 25 mg darba kull jumejn.

Eltrombopag jista' jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra għal ITP. L-iskeda tal-ġhoti tad-doża ta' prodotti mediċinali għal ITP li jingħataw flimkien miegħu għandha tiġi mmodifikata, kif inhu xieraq b'mod mediku, biex tnaqqas żidiet eċċessivi fl-għadd tal-plejtlits waqt terapija b'eltrombopag.

Huwa mehtieg li tistenna għal mill-anqas ġimgħtejn biex tara l-effett ta' agġustament fid-doża fuq irrispons tal-plejtlits tal-pazjent qabel ma tikkunsidra agġustament ieħor fid-doża.

L-agġustament standard fid-doża ta' eltrombopag, kemm bħala zieda kif ukoll bħala tnaqqis, jkun ta' 25 mg darba kuljum.

Waqfien

Kura b'eltrombopag għandha titwaqqaf jekk l-għadd tal-plejtlits ma jizdiedx sa livell suffiċjenti biex jevita fsada ta' importanza klinika wara 4 ġimgħat ta' terapija b'eltrombopag b'doża ta' 75 mg darba kuljum.

Il-pazjenti għandhom jiġu vvalutati perjodikament b'mod kliniku u l-kontinwazzjoni tal-kura għandha tiġi deċiża fuq bażi individwali mit-tabib li qed jikkura. F'pazjenti li ma tnehhitilhomx il-milsa dan għandu jinkludi valutazzjoni rigward it-tnehhija tal-milsa. Id-dehra mill-ġdid ta' tromboċitopenija hija possibbli mal-waqfien tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Tromboċitopenja assoċjata ma' epatite C (HCV) kronika

Meta eltrombopag jingħata f'kombinazzjoni ma' antivirali, għandha ssir referenza għas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott shiħ tal-prodotti mediċinali rispettivi mogħtija flimkien għal dettalji komprensivi tal-informazzjoni dwar is-sigurtà jew il-kontraindikazzjonijiet rilevanti.

Fi studji kliniċi, l-għadd tal-plejtlits ġeneralment beda jżied fi żmien ġimgħa 1 mill-bidu ta' eltrombopag. L-għan tal-kura b'eltrombopag għandu jkun li jinkiseb il-livell minimu tal-għadd tal-plejtlits meħtieġ sabiex tinbeda kura antivirali, f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet tal-prattika klinika. Matul terapija antivirali, l-għan tal-kura għandu jkun li l-għadd tal-plejtlits jinżamm f'livell li jimpedixxi r-riskju ta' kumplikazzjonijiet ta' fsada, normalment madwar 50 000-75 000/ μ l. Għadd tal-plejtlits >75 000/ μ l għandu jiġi evitat. Għandha tintuża l-iżgħar doża ta' eltrombopag meħtieġa biex jinkisbu l-miri. L-aġġustamenti fid-doża huma bbażati fuq ir-rispons tal-għadd tal-plejtlits.

Reġimen tad-doża inizjali

Eltrombopag għandu jinbeda f'doża ta' 25 mg darba kuljum. Ma hemm l-ebda hteġa għal aġġustament fid-doża għal pazjenti b'HCV ta' dixxendenza Asjatika tal-Lvant/tax-Xlokk jew pazjenti b'indeboliment epatiku hafif (ara sezzjoni 5.2).

Monitoraġġ u aġġustament tad-doża

Id-doża ta' eltrombopag għandha tiġi aġġustata f'inkrementi ta' 25 mg kull ġimgħa kif meħtieġ biex jintlaħaq l-għadd tal-plejtlits fil-mira meħtieġ biex tinbeda terapija anti-virali. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat kull ġimgħa qabel ma tibda terapija antivirali. Kif tinbeda t-terapija antivirali l-għadd tal-plejtlits jista' jaqa', għalhekk għandhom jiġu evitati aġġustamenti immedjati għad-doża ta' eltrombopag (ara t-Tabella 2).

Matul terapija antivirali, id-doża ta' eltrombopag għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ biex jiġi evitat tnaqqis fid-doża ta' peginterferon minhabba tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits li jista' jpoġġi l-pazjenti f'riskju ta' fsada (ara Tabella 2). L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat kull ġimgħa matul it-terapija antivirali sakemm jintlaħaq għadd stabbli tal-plejtlits, normalment madwar 50 000-75 000/ μ l. FBCs li jinkludu l-għadd tal-plejtlits u smears tad-demem periferali għandhom jinkisbu kull xahar wara dan. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża fuq id-doża ta' kuljum b'25 mg jekk l-għadd tal-plejtlits jaqbeż il-mira meħtieġa. Huwa rakkomandat li tistenna ġimgħa kif meħtieġ biex tivvaluta l-effetti ta' dan u kwalunkwe aġġustament sussegwenti tad-doża.

M'għandhiex tinqabeż id-doża ta' 100 mg eltrombopag darba kuljum.

Tabella 2 Aġġustamenti tad-doża ta' eltrombopag f'pazjenti b'HCV matul terapija antivirali

Għadd tal-plejtlits	Aġġustament tad-doża jew rispons
<50 000/ μ l wara mill-inqas ġimgħa ta' terapija	Żid id-doża ta' kuljum b'25 mg għal massimu ta' 100 mg/kuljum.
$\geq 50\ 000/\mu$ l għal $\leq 100\ 000/\mu$ l	Uża l-anqas doża ta' eltrombopag kif meħtieġ biex jiġi evitat tnaqqis fid-doża ta' peginterferon
>100 000/ μ l għal $\leq 150\ 000/\mu$ l	Naqqas id-doża ta' kuljum b'25 mg. Stenna ġimgħa kif meħtieġ biex tivvaluta l-effetti ta' dan aġġustament u kwalunkwe aġġustament sussegwenti tad-doża*.
>150 000/ μ l	Waqqaf eltrombopag; żid il-frekwenza tal-monitoraġġ tal-plejtlits għal darbtejn fil-ġimgħa. Ladarba l-għadd tal-plejtlits jkun $\leq 100\ 000/\mu$ l, erga' ibda t-terapija f'doża ta' kuljum imnaqqsa b'25 mg*.

- * Għal pazjenti li jkunu qed jieħdu 25 mg eltrombopag darba kuljum, għandha tinghata kunsiderazzjoni li d-doża terġa tinbeda b'25 mg kull jumejn.
- ♦ Meta t-terapija antivirali tinbeda, l-għadd tal-plejtlits jista' jaqa', għalhekk tnaqqis immedjat fid-doża ta' eltrombopag għandu jiġi evitat.

Waqfien

Jekk wara ġimagħtejn ta' terapija b'eltrombopag f'doża ta' 100 mg ma jintlaħaqx il-livell meħtieġ ta' plejtlits biex tinbeda terapija antivirali, eltrombopag għandu jitwaqqaf.

Kura b'eltrombopag għandha titwaqqaf meta t-terapija antivirali titwaqqaf sakemm ma tkunx iġġustifikata għal xi raġuni oħra. Rispons ta' għadd eċċessiv tal-plejtlits jew abnormalitajiet importanti fuq it-testijiet tal-fwied jeħtieġu wkoll li eltrombopag jitwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi għandhom jużaw eltrombopag b'kawtela u b'sorveljanza mill-qrib, pereżempju billi tiġi ttestjata l-kreatinina fis-serum u/jew issir analiżi tal-awrina (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Eltrombopag m'għandux jintuża f'pazjenti b'ITP b'indeboliment tal-fwied (punteġġ Child-Pugh ≥ 5) sakemm il-benefiċċju mistenni ma jkunx akbar mir-riskju identifikat ta' trombozi tal-vina portal (ara sezzjoni 4.4).

Jekk l-użu ta' eltrombopag jkun maħsub li huwa meħtieġ għal pazjenti b'ITP b'indeboliment tal-fwied id-doża tal-bidu għandha tkun ta' 25 mg darba kuljum. Wara li tibda d-doża ta' eltrombopag f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied wieħed għandu josserva intervall ta' 3 ġimgħat qabel iżżid id-doża.

Ma hemm l-ebda hteġa għal aġġustament fid-doża għal pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV kronika u b'indeboliment epatiku ħafif (punteġġ Child-Pugh ≤ 6). Pazjenti b'HCV kronika b'indeboliment tal-fwied għandhom jibdew eltrombopag f'doża ta' 25 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.2). Wara li tibda d-doża ta' eltrombopag f'pazjenti b'indeboliment epatiku wieħed għandu josserva intervall ta' ġimagħtejn qabel iżżid id-doża.

Hemm żieda fir-riskju għal avvenimenti avversi, inkluż dikumpensazzjoni epatika u avvenimenti tromboemboliċi (TEEs, *thromboembolic events*), f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV li jkunu qed jieħdu terapija antivirali u avvenimenti tromboemboliċi f'pazjenti tromboċitopeniċi b'mard kroniku avanzat tal-fwied li jkunu qed jirċievu kura b'eltrombopag, jew bi ttejjija għal proċedura invażiva jew f'pazjenti HCV li jkunu qegħdin jagħmlu terapija antivirali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Anzjani

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' eltrombopag f'pazjenti b'ITP li għandhom 65 sena jew aktar u l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti b'ITP li għandhom aktar minn 85 sena. Fl-istudji kliniċi ta' eltrombopag, globalment ma kinux innutati differenzi sinifikanti b'mod kliniku fis-sigurtà ta' eltrombopag bejn pazjenti li kellhom mill-anqas 65 sena u pazjenti iżgħar. Esperjenza klinika oħra li kienet irrappurata ma identifikatx differenzi bejn ir-risponsi ta' pazjenti anzjani u daww iżgħar, iżda is-sensittività akbar ta' xi wħud mill-individwi akbar fl-età ma tistax tiġi eskluża (ara sezzjoni 5.2).

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' eltrombopag f'pazjenti b'HCV li għandhom aktar minn 75 sena. Għandha tiġi eżerċitata kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti mill-Asja tal-Lvant/tax-Xlokk

Għal pazjenti adulti u pedjatriċi li għandhom dixxendenza Asjatika tal-Lvant/tax-Xlokk, inkluż daww b'indeboliment tal-fwied, eltrombopag għandu jinbeda bid-doża ta' 25 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.2).

L-għadd tal-plejtlits tal-pazjenti għandu jkompli jiġi sorveljat u l-kriterji standard għal aktar modifikazzjoni fid-doża għandhom jiġu segwiti.

Popolazzjoni pedjatrika

Eltrombopag Accord mhuwix rakkomandat għall-użu fi tfal ta' età anqas minn sena li għandhom ITP minhabba *data* insuffiċjenti dwar is-sigurtà u l-effikaċja. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eltrombopag fit-tfal u adolexxenti (<18-il sena) bi tromboċitopenija relatati ma' HCV kronika ma' ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-pilloli għandhom jittiehdu mill-inqas sagħtejn qabel jew erba' sigħat wara xi prodotti bħal antaċidi, prodotti magħmula mill-ħalib (jew prodotti oħra tal-ikel li fihom il-calcium), jew supplimenti ta' minerali li għandhom katjoni polivalenti (eż. ħadid, kalċju, manjeżju, aluminju, selenju u żingu) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hemm żieda fir-riskju għal reazzjonijiet avversi, li jinkludu dikumpensazzjoni epatika potenzjalment fatali u avvenimenti tromboemboliċi, f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV b'mard kroniku avanzat tal-fwied, kif definiti b'livelli baxxi ta' albumina ≤ 35 g/l jew punteġġ fuq il-Mudell għal Mard tal-Fwied tal-Fażi tat-Tmim (MELD) ≥ 10 , meta jirċievu kura b'eltrombopag f'kombinazzjoni ma' terapija bbażata fuq interferon. Barra minn hekk, il-benefiċċji ta' kura f'termini tal-proporzjon li kiseb rispons viroloġiku sostnut (SVR - sustained virological response) meta mqabbel mal-placebo kienu modesti f'dawn il-pazjenti (speċjalment għal daww b'albumina fil-linja bażi ≤ 35 g/l) meta mqabbla mal-grupp globali. F'dawn il-pazjenti kura b'eltrombopag għandha tinbeda biss minn tobbja b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' HCV avanzata, u biss meta r-riskji ta' tromboċitopenija jew iż-żamma ta' terapija antivirali jehtieġu intervent. Jekk il-kura hija meqjusa klinikament indikata, hemm il-ħtieġa ta' monitoraġġ mill-qrib ta' dawn il-pazjenti.

Kombinazzjoni ma' aġenti antivirali b'azzjoni diretta

Is-sigurtà u l-effikaċja ma' ġewx stabbiliti f'kombinazzjoni ma' sustanzi antivirali b'azzjoni diretta approvati għall-kura ta' infezzjoni kronika tal-epatite Ċ.

Riskju ta' tossiċità fil-fwied

L-ġhoti ta' eltrombopag jista' jikkawża funzjoni tal-fwied mhux normali u tossiċità fil-fwied gravi, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja (ara sezzjoni 4.8).

L-alanine aminotransferase (ALT), l-aspartate aminotransferase (AST) u l-bilirubin fis-serum għandhom jitkejlu qabel ma jinbeda eltrombopag, kull ġimagħtejn waqt il-fażi tal-aġġustament fid-doża u kull xahar wara li tiġi stabbilita d-doża stabbli. Eltrombopag jinibixxi UGT1A1 u OATP1B1, li jista' jwassal għal iperbilirubinemia indiretta. Jekk il-bilirubina tkun għolja għandha ssir frazzjonalizzazzjoni. Riżultati ta' testijiet tas-serum tal-fwied mhux normali għandhom jiġu evalwati b'ripetizzjoni tat-test fi żmien 3 sa 5 ijiem. Jekk ir-riżultati mhux normali jkunu kkonfermati, t-testijiet tas-serum tal-fwied għandhom jiġu ssorveljati sakemm ir-riżultati jiġu normali, jistabbilizzaw jew imorru lura għal livelli li kienu fil-linja bażi. Eltrombopag għandu jitwaqqaf jekk il-livelli tal-ALT jiżdiedu (≥ 3 darbiet il-limitu superjuri tan-normal [$\times$ ULN]) f'pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied, jew $\geq 3 \times$ fil-linja bażi jew $>5 \times$ ULN, skont liema minnhom hu l-aktar baxx, f'pazjenti b'żidiet għolja fit-transaminażi qabel il-kura) u jkunu:

- progressivi, jew
- jdumu hekk għal ≥ 4 ġimgħat, jew

- msieħba ma' zieda fil-bilirubin dirett, jew
- msieħba ma' sintomi kliniċi ta' ħsara fil-fwied jew evidenza ta' dikumpensazzjonni fil-fwied,

Teħtieġ l-attenzjoni meta tagħti eltrombopag lil pazjenti b'mard tal-fwied. F'pazjenti b'ITP u b'SAA għandha tintuża doża tal-bidu ta' eltrombopag aktar baxxa. Hu meħtieġ li ssir sorveljanza mill-qrib meta tagħti lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Dikumpensazzjoni epatika (użu ma' interferon)

Dikumpensazzjoni epatika f'pazjenti b'epatite Ċ kronika: Hu meħtieġ monitoraġġ f'pazjenti b'livelli baxxi ta' albumina (≤ 35 g/l) jew b'punteġġ MELD ≥ 10 fil-linja bażi.

Pazjenti b'HCV kronika b'ċirrozi tal-fwied jistgħu jkunu f'riskju ta' dikumpensazzjoni epatika meta jirċievu terapija b'alfa interferon. F'żewġ studji kliniċi kkontrollati f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV, dikumpensazzjoni epatika (axxite, enċefalopatija epatika, emorraġija variceali, peritonite batterjali spontanja) seħħet b'mod aktar frekwenti fil-fergħa ta' eltrombopag (11%) milli fil-fergħa tal-placebo (6%). F'pazjenti b'livelli baxxi ta' albumina (≤ 35 g/l) jew b'punteġġ MELD ≥ 10 fil-linja bażi, kien hemm riskju ta' 3 darbiet akbar ta' dikumpensazzjoni epatika u zieda fir-riskju ta' avveniment avvers fatali meta mqabbla ma' daww b'mard tal-fwied anqas avvanzat. Barra minn hekk, il-benefiċċji tal-kura f'termini tal-proporzjon li kisbu SVR meta mqabbla mal-placebo kienu modesti f'dawn il-pazjenti (speċjalment għal daww b'albumina ≤ 35 g/l fil-linja bażi) meta mqabbla mal-grupp globali. Eltrombopag għandu jingħata biss lil dawn il-pazjenti wara konsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji mistennija meta mqabbla mar-riskji. Pazjenti b'dawn il-karatteristiċi għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' dikumpensazzjoni epatika. Is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' interferon rispettiv għandu jiġi riferenzjat għall-kriterji ta' twaqqif. Eltrombopag għandu jitwaqqaf jekk it-terapija antivirali titwaqqaf għal dikumpensazzjoni epatika.

Kumplikazzjonijiet trombotiċi/tromboemboliċi

Fi studji kkontrollati f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV li kienu qed jirċievu terapija bbażata fuq interferon (n=1 439), 38 minn 955 pazjent (4%) li rċewew kura b'eltrombopag u 6 minn 484 pazjent (1%) fil-grupp tal-placebo esperjenzaw TEEs. Kumplikazzjonijiet trombotiċi/tromboemboliċi rrapportati kienu jinkludu kemm avvenimenti fil-vini u arterjali. Il-maġġoranza tat-TEEs ma kinux serji u rriżolvew sal-aħħar tal-istudju. Trombozi fil-vina portali kienet l-aktar TEE komuni fiż-żewġ gruppi ta' kura (2% f'pazjenti li rċewew kura b'eltrombopag kontra <1% għall-placebo). Ma għet osservata l-ebda relazzjoni temporali speċifika bejn il-bidu tal-kura u l-avveniment ta' TEE. Pazjenti b'livelli baxxi ta' albumina (≤ 35 g/l) jew MELD ≥ 10 kellhom zieda ta' darbtejn aktar ta' TEEs minn daww b'livelli ogħla ta' albumina; daww ta' ≥ 60 sena kellhom zieda ta' darbtejn aktar fir-riskju ta' TEEs meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Eltrombopag għandu jingħata biss lil dawn il-pazjenti wara konsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji mistennija meta mqabbla mar-riskji. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' TEE.

Ir-riskju ta' TEEs instab li jiżdied f'pazjenti b'mard kroniku tal-fwied (CLD) li jiġu kkurati b'75 mg eltrombopag darba kuljum għal għim għal preparazzjoni għal proċeduri invażivi. Sitta minn 143 (4%) pazjent adult b'CLD li kienu qed jirċievu eltrombopag kellhom TEEs (kollha kienu fis-sistema tal-vini portali) u tnejn minn 145 (1%) pazjent fil-grupp ta' placebo kellhom TEEs (wieħed fis-sistema tal-vini portali u wieħed kien infart mijokardijaku). Hamsa mis-6 pazjenti kkurati b'eltrombopag kellhom il-kumplikazzjoni trombotika b'għadd ta' plejtlits ta' $>200\,000/\mu\text{l}$ u fi żmien 30 jum mill-aħħar doża ta' eltrombopag. Eltrombopag mhuwiex indikat għall-kura ta' tromboċitopenja f'pazjenti b'mard kroniku tal-fwied bi thejjija għal proċeduri invażivi.

Fi studji kliniċi b'eltrombopag f'ITP kienu osservati avvenimenti tromboemboliċi f'għadd baxx u normali tal-plejtlits. Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta eltrombopag jingħata lil pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju għal tromboemboliżmu li jinkludu iżda li mhuwiex limitati għal fatturi ta' riskju li ntirtu (eż. Fattur V Leiden) jew li ttieħdu (eż. defiċjenza ta' ATIII, sindrome antifosfolipidu), eġa

avanzata, pazjenti b'perijodi twal ta' immobilizzazzjoni, tumuri malinni, kontraċettivi u terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni, kirurgija/trawma, obeżità u tipjip. L-ghadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew twaqqif tal-kura b'eltrombopag jekk l-ghadd tal-plejtlits jaqbeż il-livelli fil-mira (ara sezzjoni 4.2). Il-bilanċ tar-riskju-benefiċċju għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti f'riskju ta' TEEs ta' kwalunkwe etjoloġija.

L-ebda każ ta' TEE ma ġie identifikat minn studju kliniku f'SAA refrattarja, madankollu r-riskju ta' dawn l-avvenimenti ma jistax jiġi eskluż f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti minhabba n-numru limitat ta' pazjenti esposti. Billi l-oghla doża awtorizzata hija indikata għal pazjenti b'SAA (150 mg/kuljum) u minhabba n-natura tar-reazzjoni, jistgħu jkunu mistennija TEEs f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Eltrombopag m'għandux jintuża f'pazjenti b'ITP b'indeboliment tal-fwied (punteġġ Child-Pugh ≥ 5) sakemm il-benefiċċju mistenni ma jkunx akbar mir-riskju identifikat ta' trombozi tal-vina portali. Meta l-kura tkun meqjusa xierqa, jenthiġ li jkun hemm kawtela meta tagħti eltrombopag lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Fsada wara li jitwaqqaf eltrombopag

Tromboċitopenija x'aktarx terġa' sseħħ mal-waqfien tal-kura b'eltrombopag. Wara li jitwaqqaf eltrombopag, l-ghadd tal-plejtlits jerġa' lura għal-livelli tal-linja bażi fi żmien ġimagħtejn fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti, li jżid ir-riskju ta' fsada u f'xi każijiet iwassal għal fsada. Dan ir-riskju jiżdied jekk il-kura b'eltrombopag titwaqqaf fil-preżenza ta' antikoagulanti jew sustanzi kontra l-plejtlits. Huwa rrakkomandat li, jekk il-kura b'eltrombopag titwaqqaf, kura għal ITP tinbeda mill-ġdid skont il-linji gwida kurrenti ta' kura. Immaniġġar mediku addizzjonali jista' jinkludi twaqqif tat-terapija b'antikoagulant u/jew b'sustanzi kontra l-plejtlits, treġġiġh lura tal-antikoagulazzjoni, jew għajnuna bil-plejtlits. L-ghadd tal-plejtlits għandu jiġi ssorveljat kull ġimgha għal 4 ġimghat wara li jitwaqqaf eltrombopag.

Fi studji kliniċi f'HCV, kienet irrapportata inċidenza oġhla ta' fsada gastrointestinali, li tinkludi każijiet serji u fatali, wara l-waqfien ta' peginterferon, ribavirin, u eltrombopag. Wara t-twaqqif tat-terapija, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal xi sinjali jew sintomi ta' fsada gastrointestinali.

Il-formazzjoni ta' retikulin fil-mudullun tal-ghadam u r-riskju ta' fibrozi fil-mudullun tal-ghadam

Eltrombopag jista' jżid ir-riskju ta' żvilupp jew progressjoni ta' fibri tar-retikulin gewwa l-mudullun tal-ghadam. Ir-rilevanza ta' din is-sejba, kif isseħħ ukoll b'antagonisti tar-riċetturi ta' trombopoietin (TPO-R) ohra, għadha ma ġietx stabbilita.

Qabel ma jinbeda eltrombopag, is-smear tad-demem periferali għandha tiġi eżaminata bir-reqqa biex jiġi stabbilit livell ta' linja bażi ta' ċelluli b'morfoloġiji mhux normali. Wara li doża stabbli ta' eltrombopag tiġi identifikata, l-ghadd shih ta' ċelluli fid-demem (FBC) flimkien mal-grad ta' differenza fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demem (WBC) għandu jsir kull xahar. Jekk jiġu osservati ċelluli immaturi jew displastiċi, is-smears tad-demem periferali għandhom jiġu eżaminati għal morfoloġiji mhux normali ġodda jew li marru għal aghar (eż., ċelluli homor tad-demem li għandhom forma ta' demgħa u nukleju, ċelluli bojod tad-demem immaturi) jew ċitopenija(i). Jekk il-pazjent jiżviluppa morfoloġiji mhux normali ġodda jew li jmorru għal aghar jew ċitopenija(i), il-kura b'eltrombopag għandha titwaqqaf u għandha tiġi kkunsidrata bijopsija tal-mudullun tal-ghadam, li tinkludi *staining* għal fibrozi.

Progressjoni ta' sindromi mijelodisplastiki (MDS) eżistenti

Hemm tħassib teoretiku li l-agonisti ta' TPO-R jistgħu jstimulaw il-progressjoni ta' tumuri malinni ematoloġiċi eżistenti bħal MDS. Agonisti TPO-R huma fatturi ta' tkabbir li jwasslu għall-espansjoni taċ-ċellula proġenitura trombopoetika, divrenzjar, u għall-produzzjoni ta' plejtlits. It-TPO-R huwa preżenti primarjament fuq is-superfiċje ta' ċelluli ta' nisel mijeloidj.

Fi studji kliniċi b'agonist TPO-R f'pazjenti b'MDS, kienu osservati każijiet ta' żjidi temporanji fl-ghadd taċ-ċelluli blastiċi u kienu rrapportati każijiet ta' progressjoni tal-marda MDS għal-lewkimja majelojde akuta (AML).

Id-dijanjosi ta' ITP u SAA f'pazjenti adulti u anzjani għandha tkun ikkonfermata permezz tal-esklużjoni ta' entitajiet kliniċi oħra li jidhru flimkien ma' tromboċitopenija, b'mod partikolari id-dijanjosi ta' MDS għandha tiġi eskluda. Għandha tiġi kkunsidrata li ssir aspirazzjoni u bijopsija mill-mudullun tal-ghadam matul il-marda u l-kura, speċjalment f'pazjenti b'età 'l fuq minn 60 sena, daww b'sintomi sistemici jew b'sinjali mhux normali bħal żjieda fiċ-ċelluli blastiċi periferali.

L-effettività u s-sigurtà ta' eltrombopag ma ġewx stabbiliti għat-trattament ta' tromboċitopenija minhabba MDS. Eltrombopag m'għandux jintuża barra mill-istudji kliniċi għall-kura ta' tromboċitopenija kkawżata minn MDS.

Anormalitajiet ċitogenetiċi u progressjoni tal-MDS/AML f'pazjenti b'SAA

Hu magħruf li abnormalitajiet ċitogenetiċi jsejtnu f'pazjenti b'SAA. Mhux magħruf jekk eltrombopag iżid ir-riskju ta' abnormalitajiet ċitogenetiċi f'pazjenti b'SAA. Waqt fażi II ta' studju kliniku b'rabta mal-SAA refrattarja b'eltrombopag b'doża inizjali ta' 50 mg/kuljum (li tiżdied kull ġimagħtejn sa massimu ta' 150 mg/kuljum) (ELT112523), l-inċidenza ta' abnormalitajiet ċitogenetiċi ġodda kienet osservata f'17.1% tal-pazjenti adulti [7/41 (li minnhom 4 kellhom kromożomu 7)]. It-tul ta' żmien medju b'rabta ma' anomalija ċitogenetika kien ta' 2.9 xhur.

Fi studju kliniku b'rabta mal-SAA refrattarja ta' fażi II b'eltrombopag b'doża ta' 150 mg/kuljum (b'modifiki etniċi jew relatati mal-età kif indikat) (ELT116826), l-inċidenza ta' abnormalitajiet ċitogenetiċi ġodda kienet osservata fi 22.6% tal-pazjenti adulti [7/31 (fejn 3 minnhom kellhom tibdil fil-kromożoma 7)]. Is-7 pazjenti kollha kellhom ċitogenetika normali fil-linja bażi. Sitt pazjenti kellhom anomalija ċitogenetika f'Xahar 3 ta' terapija b'eltrombopag u pazjent wieħed kellu anomalija ċitogenetika f'Xahar 6.

Waqt studji kliniċi b'eltrombopag f'pazjenti b'SAA, 4% tal-pazjenti (5/133) instab li kellhom MDS. It-tul ta' żmien medju sakemm saret id-dijanjożi kien ta' 3 xhur mit-tnedija tat-trattament b'eltrombopag.

F'każ ta' pazjenti b'SAA li kienu reżistenti għal jew inkella ingħataw terapija qawwija minn qabel b'immunosuppressivi, hu rrakkomandat li jsir eżami tal-mudullun għal ċitogenetiċi qabel it-tnedija ta' eltrombopag, wara 3 xhur mit-trattament u mbagħad kull 6 xhur. Jekk jidhru abnormalitajiet ċitogenetiċi ġodda, wieħed irid iqis jekk jixraqx li jitwaqqaf eltrombopag.

Tibdil okulari

Katarretti kienu osservati fi studji ta' tossiċità ta' eltrombopag f'animali gerriema (ara sezzjoni 5.3). Fi studji kkontrollati f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV li kienu qed jirċievu terapija b'interferon (n=1 439), il-progressjoni ta' katarretta(i) pre-eżistenti fil-linja bażi jew katarretti b'incident kienet irrapportata fi 8% tal-grupp ta' eltrombopag u f'5% tal-grupp tal-plaċebo. Emorraġġi fir-retina, l-aktar tal-Grad 1 jew 2, kienu rrapportati f'pazjenti b'HCV li kienu qed jirċievu interferon, ribavirin u eltrombopag (2% tal-grupp ta' eltrombopag u 2% tal-grupp tal-plaċebo). L-emorraġġi sejhew fuq il-wiċċ tar-retina (preretinali), taħt ir-retina (subretinali), jew fit-tessut tar-retina. Monitoraġġ oftalmologiku ta' rutina tal-pazjenti huwa rrakkomandat.

Titwil tal-QT/QTc

Studju tal-QTc f'voluntiera b'saħħithom li kienu qed jirċievu doża ta' 150 mg eltrombopag kuljum ma weriex effett klinikament sinifikanti fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka. Titwil tal-intervall tal-QTc kien irrapportat fi studji kliniċi ta' pazjenti b'ITP u f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV. Is-sinifikat kliniku ta' dawn l-avvenimenti ta' titwil tal-QTc mhuwiex magħruf.

Telf ta' rispons għal eltrombopag

Telf ta' rispons jew jekk ma jinżammx rispons mill-plejtlits b'kura ta' eltrombopag fil-medda ta' għoti tad-dożi skont kif irrakkomandat għandu jqanqal tfittxija għall-fatturi li qed jikkawżaw dan, inkluż zieda fir-retikulin tal-mudullun tal-għadam.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzzjonijiet ta' hawn fuq għall-ITP jghoddu għall-popolazzjoni pedjatrika.

Interferenza mat-testijiet tal-laboratorju

Eltrombopag huwa kkulurit hafna u għalhekk għandu l-potenzjal li jinterferixxi ma' xi testijiet tal-laboratorju. Ġew irrappurtati tibdil fil-kulur tas-serum u interferenza mal-ittestjar tal-bilirubin u l-kreatinina totali f'pazjenti li hađu eltrombopag. Jekk ir-riżultati tal-laboratorju u l-osservazzjonijiet kliniċi ma jkunux konsistenti, l-ittestjar mill-ġdid permezz ta' metodu ieħor jista' jgħin biex tiġi stabbilita l-validità tar-riżultat.

Eċċipjenti

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

Dan il-prodott mediċinali fih ukoll isomalt (E 953). Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

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

Effetti ta' eltombopag fuq prodotti mediċinali ohra

Impedituri ta' HMG CoA reductase

Għoti ta' 75 mg eltrombopag darba kuljum għal 5 ijiem ma' doża waħda ta' 10 mg tas-sustrat ta' OATP1B1 u BCRP rosuvastatin lil 39 individwu adult f'saħħtu zied is- C_{max} ta' rosuvastatin fil-plasma 103% (90% intervall ta' fiduċja [CI]: 82%, 126%) u l-AUC_{0-∞} 55% (90% CI: 42%, 69%). Interazzjonijiet huma mistennija wkoll b'impedituri ohra ta' HMG-CoA reductase, li jinkludu atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin u simvastatin. Meta jingħataw flimkien ma' eltrombopag, dożi mnaqqsa ta' statins għandhom jiġu kkunsidrati u għandha ssir sorveljanza b'attenzjoni għal reazzjonijiet avversi tal-istatin (ara sezzjoni 5.2).

Sustrati ta' OATP1B1 u BCRP

L-għoti ta' eltrombopag flimkien ma' substrati ta' OATP1B1 (eż. methotrexate) u BCRP (eż. topotecan u methotrexate) għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 5.2).

Sustrati taċ-ċitokroma P450

Fi studji li wżaw mikrosomi tal-fwied uman, eltrombopag (sa 100 µM) ma wera l-ebda impediment tal-enzimi 1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5, u 4A9/11 ta' CYP450 *in vitro* u kien impeditur ta' CYP2C8 u CYP2C9 kif tkejjel bl-użu ta' paclitaxel u diclofenac bħala s-sustrati ta' sħarriġ. L-għoti ta' 75 mg eltrombopag darba kuljum għal 7 ijiem lil 24 raġel f'saħħtu ma impeddixxiex jew induċa l-metaboliżmu tas-sustrati ta' sħarriġ għal 1A2 (kafeina), 2C19 (omeprazole), 2C9 (flurbiprofen), jew 3A4 (midazolam) fil-bnedmin. L-ebda interazzjonijiet li huma sinifikanti b'mod kliniku ma huma mistennija meta eltrombopag u substrati ta' CYP450 jingħataw flimkien (ara sezzjoni 5.2).

Impedituri tal-protease tal-HCV

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża meta eltrombopag jingħata flimkien ma' telaprevir jew ma' boceprevir. L-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' eltrombopag 200 mg ma' telaprevir 750 mg kull 8 sigħat ma bidilx l-esponiment ta' telaprevir fil-plasma.

L-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' eltrombopag 200 mg ma' boceprevir 800 mg kull 8 sigħat ma bidilx l-AUC_(0-τ), ta' boceprevir fil-plasma, iżda żied is-C_{max} b'20%, u naqqas is-C_{min} bi 32%. Ir-relevanza klinika tat-tnaqqis fis-C_{min} ma gietx stabbilita, huwa rrakkomandat żieda fil-monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju għat-trażżin tal-HCV.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq eltrombopag

Ciclosporin

Tnaqqis fl-espożizzjoni tal-eltrombopag deher meta ngħata flimkien ma' 200 mg u 600 mg ciclosporin (inibitur ta' BCRP). L-ġhoti fl-istess ħin ta' 200 mg ta' ciclosporin naqqas is-C_{max} u l-AUC_{0-∞} ta' eltrombopag b'25% u 18%, rispettivament. L-ġhoti fl-istess ħin ta' 600 mg ciclosporin naqqas is-C_{max} u l-AUC_{0-∞} ta' eltrombopag b'39% u 24%, rispettivament. Wieħed jista' jaġġusta d-doża ta' eltrombopag matul iż-żmien tat-trattament skont l-għadd tal-plejtlits tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). L-għadd tal-plejtlits għandu jitqies mill-inqas darba fil-ġimgħa għal ġimagħtejn jew tliet ġimgħat meta eltrombopag jingħata flimkien ma' ciclosporin. Jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' eltrombopag tiżdied skont dawn l-ammonti ta' plejtlits.

Katjoni polivalenti (kelazzjoni)

Eltrombopag jikkela ma' katjoni polivalenti bħal ħadid, kalċju, manjeżju, aluminju, selenju u zingu. Għoti ta' doża waħda ta' eltrombopag 75 mg flimkien ma' antaċidu li fih katjoni polivalenti (1 524 mg aluminium hydroxide u 1 425 mg magnesium carbonate) naqqas l-AUC_{0-∞} ta' eltrombopag fil-plażma b'70% (90% CI: 64%, 76%) u s-C_{max} b'70% (90% CI: 62%, 76%). Eltrombopag għandu jittiehed mill-inqas sagħtejn qabel jew erba' sigħat wara kwalunkwe prodotti bħal antaċidi, prodotti tal-ħalib jew supplimenti ta' minerali li fihom katjoni polivalenti biex jiġi evitat tnaqqis sinifikanti fl-assorbiment ta' eltrombopag minħabba kelazzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Lopinavir/ritonavir

L-ġhoti ta' eltrombopag flimkien ma' lopinavir/ritonavir jista' jikkawża tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' eltrombopag. Studju f'40 voluntier b'saħħtu wera li l-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' 100 mg ta' eltrombopag ma' doži ripetuti ta' lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum wassal għal tnaqqis ta' 17% (90% CI: 6.6%, 26.6%) fl-AUC_{0-∞} ta' eltrombopag fil-plażma. Għalhekk wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti eltrombopag u lopinavir/ritonavir f'daqqa. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi ssorveljat mill-qrib sabiex jiġi żgurat l-immaniġġar mediku xieraq tad-doża ta' eltrombopag meta tinbeda jew titwaqqaf it-terapija b'lopinavir/ritonavir.

Inibituri u indutturi ta' CYP1A2 u CYP2C8

Eltrombopag jiġi metabolizzat permezz ta' diversi passaġġi inkluż CYP1A2, CYP2C8, UGT1A1 u UGT1A3 (ara sezzjoni 5.2). Prodotti mediċinali li jinibixxu jew li jinduċu enzima unika mhum iex probabbli li jaffettwaw b'mod sinifikanti l-konċentrazzjonijiet ta' eltrombopag fil-plasma, filwaqt li prodotti mediċinali li jinibixxu jew li jinduċu enzimi multipli għandhom il-potenzjal li jżidu (eż. fluvoxamine) jew inaqqsu (eż. rifampicin) il-konċentrazzjonijiet ta' eltrombopag.

Inibituri ta' HCV protease

Riżultati ta' studju ta' interazzjoni farmakokinetika (PK) bejn medicina u oħra juru li l-ġhoti flimkien ta' doži ripetuti ta' boceprevir 800 mg kull 8 sigħat jew telaprevir 750 mg kull 8 sigħat ma' doża unika

ta' eltrombopag 200 mg ma biddilx l-espożizzjoni ta' eltrombopag fil-plasma b'mod klinikament sinifikanti.

Prodotti mediċinali għall-kura ta' ITP

Prodotti mediċinali użati għall-kura ta' ITP flimkien ma' eltrombopag fi studji kliniċi kienu jinkludu kortikosteroidi, danazol, u/jew azathioprine, immunoglobulina minn ġol-vini (IVIG), u immunoglobulina anti-D. L-għadd tal-plejtlits għandu jkun sorveljat meta eltrombopag jingħata ma' prodotti mediċinali oħra għall-kura ta' ITP sabiex jiġi evitat għadd tal-plejtlits barra mill-medda rrakkomandata (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjoni mal-ikel

L-għoti ta' pillola jew trab ta' eltrombopag għal formulazzjonijiet ta' suspensjoni orali ma' ikla b'hafna kalċju (eż. ikla li kienet tinkludi prodotti tal-ħalib) naqqas b'mod sinifikanti l-AUC_{0-∞} u s-C_{max} fil-plażma ta' eltrombopag. B'kuntrast ma' dan, l-għoti ta' eltrombopag sagħtejn qabel jew 4 sigħat wara ikla b'hafna kalċju jew ma' ikel bi ftit kalċju [<50 mg ta' kalċju] ma biddilx l-esponiment għal eltrombopag fil-plażma sa estent klinikament sinifikanti (ara sezzjoni 4.2).

L-għoti ta' doża waħda ta' 50 mg ta' eltrombopag f'forma ta' pillola ma' kolazzjon standard b'hafna kaloriji u b'hafna xaham li kienet tinkludi prodotti tal-ħalib naqqas l-AUC_{0-∞} medja fil-plażma ta' eltrombopag b'59% u s-C_{max} medja b'65%.

L-għoti ta' doża waħda ta' 25 mg ta' eltrombopag b'ħala trab għal suspensjoni orali ma' ikla b'hafna kalċju, livell moderat ta' xaham u livell moderat ta' kaloriji naqqas l-AUC_{0-∞} medja fil-plażma ta' eltrombopag b'75% u s-C_{max} medja b'79%. Dan it-tnaqqis fl-esponiment ġie mnaqqas meta doża waħda ta' 25 mg ta' trab ta' eltrombopag għal suspensjoni orali ngħatat sagħtejn qabel ikla b'hafna kalċju (l-AUC_{0-∞} medja tnaqqset b'20% u s-C_{max} medja b'14%).

L-ikel b'livell baxx ta' kalċju (<50 mg ta' kalċju), inkluz frott, perżut dghif, ċanga u meraq tal-frott mhux imsahħaħ (l-ebda kalċju, manjesju jew ħadid miżjud), ħalib tas-sojja mhux imsahħaħ u qamħ mhux imsahħaħ, ma kellux impatt sinifikanti fuq l-esponiment fil-plażma ta' eltrombopag, irrispettivament mill-kaloriji u l-kontenut ta' xaham (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm ftit li xejn *data* minn użu ta' eltrombopag f'nisa tqal. Studji fl-animali wrew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Eltrombopag Accord mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal / Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Eltrombopag Accord mhuwiex irrakkomandat f'nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhuwiex qed jużaw kontraċezzjoni.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk eltrombopag/metaboliti tiegħu jitneħħewx mal-ħalib tas-sider uman. Studji fl-animali urew li eltrombopag x'aktarx jitneħħa mal-ħalib (ara sezzjoni 5.3); għalhekk riskju għat-tarbija li qed titredda' ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jekk titkompliex/titwaqqafx it-terapija b'eltrombopag, meta wiehed jikkunsidra l-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Il-fertilità ma kinitx affettwata f'firien irġiel jew nisa f'espożizzjonijiet komparabbli ma' dawk fil-bnedmin. Madankollu ma jistax jiġi eskluż riskju għall-bnedmin (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Eltrombopag f'tit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. L-istatus kliniku tal-pazjent u l-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' eltrombopag, inkluż sturdament u nuqqas ta' attenzjoni, għandhom jiġu kkunsidrati meta titqies il-kapaċità tal-pazjent li jwettaq kompiti li jeħtieġu ġudizzju, u hiliet ta' moviment u konjittivi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Tromboċitopenja immuni f'pazjenti adulti u pedjatriċi

Is-sigurtà ta' eltrombopag ġiet ivvalutata f'pazjenti adulti (N=763) permezz ta' studji double-blind, ikkontrollati bi placebo, miġbura TRA100773A u B, TRA102537 (RAISE) u TRA113765, li fihom 403 pazjenti kienu esposti għal eltrombopag u 179 għal placebo, minbarra d-data mill-istudji kompluti b'tikketta miftuħa (N=360) TRA108057 (REPEAT), TRA105325 (EXTEND) u TRA112940 (ara sezzjoni 5.1). Il-pazjenti ngħataw medikazzjoni ta' studju sa 8 snin (f'EXTEND). L-aktar reazzjonijiet avversi gravi importanti kienu epatotossicità u episodji ta' trombolitiċi/tromboemboliċi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li kien hemm f'mill-inqas 10% tal-pazjenti kienu jinkludu nawsja, dijarea, zieda fl-alanine aminotransferase u wġiġh fid-dahar.

Is-sigurtà ta' eltrombopag f'pazjenti pedjatriċi (li għandhom bejn sena u 17-il sena) b'ITP ikkurata qabel intweriet f'żewġ studji (N=171) (ara sezzjoni 5.1). PETIT2 (TRA115450) kien studju b'żewġ partijiet, double-blind u b'tikketta miftuħa, randomizzat, ikkontrollat bi placebo. Il-pazjenti kienu randomizzati 2: 1 u ngħataw eltrombopag (n=63) jew placebo (n=29) għal sa 13-il ġimgħa fil-perjodu randomizzat tal-istudju. PETIT (TRA108062) kien studju bi tliet partijiet, koorti mqassma, b'tikketta miftuħa u double-blind, randomizzat, ikkontrollat bi placebo. Il-pazjenti kienu randomizzati 2:1 u ngħataw eltrombopag (n=44) jew placebo (n=21), sa 7 ġimgħat. Il-profil ta' reazzjonijiet avversi kien komparabbli ma' dak osservat f'adulti bi f'tit reazzjonijiet avversi addizzjonali, murija b'♦ fit-tabella li ġejja. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni f'pazjenti pedjatriċi b'ITP ta' età minn sena 'l fuq (≥3% u aktar mill-placebo) kienu infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, nażofaringite, sogħla, deni, uġiġh fl-addome, uġiġh fil-ħalq u fil-faringi, uġiġh fis-snien u rinorea.

Tromboċitopenja b'infezzjoni HCV f'pazjenti adulti

ENABLE 1 (TPL103922 n=716, 715 ikkurati b'eltrombopag) u ENABLE 2 (TPL108390 n=805) kienu studji randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo, multiċentriċi biex jivvalutaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' eltrombopag f'pazjenti tromboċitopeniċi b'infezzjoni HCV li nkella kienu eligibbli biex jibdew terapija antivirali. Fl-istudji ta' HCV, il-popolazzjoni ta' sigurtà kienet tikkonsisti mill-pazjenti kollha randomizzati li ngħataw prodott mediċinali ta' studju double-blind waqt il-Parti 2 ta' ENABLE 1 (kura b'eltrombopag n=450, kura bi placebo n=232) u ENABLE 2 (kura b'eltrombopag n=506, kura bi placebo n=252). Il-pazjenti huma analizzati skont il-kura rċevuta (popolazzjoni double-blind ta' sigurtà totali, eltrombopag n=955 u placebo n=484). L-aktar reazzjonijiet avversi gravi importanti kienu epatotossicità u episodji ta' trombolitiċi/tromboemboliċi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li kien hemm f'mill-inqas 10% tal-pazjenti kienu jinkludu uġiġh ta' ras, anemija, tnaqqis fl-aptit, sogħla, dardir, dijarea, iperbilirubinemija, allopecja, ħakk, uġiġh fil-muskoli, deni, għeja, mard li jixbah lill-influenza, astenja, dehxieta u edima.

Anemija aplastika severa f'pazjenti adulti

Is-sigurtà ta' eltrombopag f'anemija aplastika gravi tkejjlet waqt studju *open-label* fost grupp wiehed ta' pazjenti (N=43) li minnhom 11-il pazjent (26%) kienu ttrattati għal >6 xhur u 7 pazjenti (16%) kienu ttrattati għal >sena (ara sezzjoni 5.1). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li sehhew f'mill-inqas 10% tal-pazjenti kienu jinkludu uġigh ta' ras, sturdament, sogħla, uġigh fil-ħalq u fil-faringi, rinorea, dardir, dijarea, uġigh fl-addome, žieda fit-transaminasi, artralġja, uġigh fl-estremityajiet, spażmi fil-muskoli, gheja u deni.

Lista ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi fl-istudji dwar ITP fl-adulti (N=763), fl-istudji dwar ITP fit-tfal (N=171), fl-istudji fuq HCV (N=1 520), fl-istudji fuq SAA (N=43) u minn rapporti wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq huma elenkati skont is-sistema ta' klassi ta' organi ta' MedDRA u skont il-frekwenza. F'kull sistema ta' klassi ta' organi, ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-ewwel ir-reazzjonijiet l-aktar frekwenti. Il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa għall-medicina hija bbażata fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS III): 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 $< 1/1\ 000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-data disponibbli).

Popolazzjoni ta' studju ta' ITP

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	Nażofaringite*, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq*
	Komuni	Faringite, influwenza, erpete orali, pulmonite, sinožite, tosillite, infezzjoni fl-apparat tan-nifs, ġingivite
	Mhux komuni	Infezzjoni fil-ġilda
Neoplażmi beninni. malinni u dawġ mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)	Mhux komuni	Kanċer tar-rektum u l-musrana sigmojd
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni	Anemija, eosinofilja, lewkoċitosi, trombocitopenija, tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelloli bojod tad-demm
	Mhux komuni	Anisoċitosi, anemija emolitika, mijeloċitosi, žieda fl-għadd tan-newtrofils immaturi, mijeloċite preżenti, žieda fl-għadd tal-plejtlits, žieda fl-emoglobina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Ipokalmija, tnaqqis fl-aptit, žieda fil-livell tal-uric acid fid-demm
	Mhux komuni	Anoressija, gotta, ipokalcimija
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Disturb fl-irqad, depressjoni
	Mhux komuni	Apatija, tibdil fil-burdata, tixrid tad-dmugh

Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Parestesija, ipoestesija, ħedla tan-nghas, emigranja
	Mhux komuni	Tregħid, disturb fil-bilanċ, disestesija, emiparesi, emigranja bl-awra, newropatija periferali, newropatija periferali tas-sensazzjoni, disturb fit-taħdit, newropatija tossika, uġiġħ ta' ras vaskulari
Disturbi fl-ġhajnejn	Komuni	Ġhajn xotta, vista mċajpra, uġiġħ fl-ġhajn, tnaqqis fl-akutezza tal-vista
	Mhux komuni	Opaċitajiet tal-lenti, astigmatiżmu, katarretta fil-kortiċi, żieda fil-produzzjoni tad-dmugħ, emorraġija mir-retina, epiteljopatija tal-pigment tar-retina, riżultati ta' testijiet tal-akutezza tal-vista mhux normali, blefarite u keratokonjunktivite sicca
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Uġiġħ fil-widnejn, vertiġini
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Takikardija, infart mijokardijaku akut, disturb kardjovaskulari, ċjanożi, takikardija tas-sinus, QT tal-elettrokardjogramm imtawwal
Disturbi vaskulari	Komuni	Trombożi fil-vini fil-fond, ematoma, fawra
	Mhux komuni	Emboliżmu, tromboflebite superfiċjali, fawra li ttella' d-demmi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni ħafna	Sogħla [♦]
	Komuni	Uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi [♦] , rinorea [♦]
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun, infart fil-pulmun, skonfort fl-immieħer, infafet fil-ħalq u fil-ġriżmejn, disturb fis-sinus, sindrome ta' apneja fl-irqad
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Nawsja, dijarea
	Komuni	Ulċeri fil-ħalq, uġiġħ fis-sniien [♦] , rimettar, uġiġħ fl-addome*, emorraġija fil-ħalq, gass * Komuni ħafna f'ITP pedjatrika
	Mhux komuni	Halq xott, glossodinja, sensittività fl-addome, ippurgar mingħajr kulur, avvelenament mill-ikel, ippurgar frekwenti, ematemesi, skonfort orali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni ħafna	Żieda fl-alanine aminotransferase [†]
	Komuni	Żieda fl-aspartate aminotransferase [†] , iperbilirubinimja, funzjoni mhux normali tal-fwied
	Mhux komuni	Kolestasi, leżjoni fil-fwied, epatite, ħsara fil-fwied minhabba l-medicina

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx, alopeċja, iperidrozi, ħakk mifruż, petekje
	Mhux komuni	Urtikarja, dermatozi, ixoqq l-għaraq kiesaħ, eritema, melanozi, disturb fil-pigmentazzjoni, telf ta' kulur fil-ġilda, tqaxxir tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Uġiġħ fid-dahar
	Komuni	Majalġja, spażmu fil-muskolu, uġiġħ muskolu-skeletali, uġiġħ fl-għadam
	Mhux komuni	Dgħufija fil-muskoli
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarija	Komuni	Proteini fl-awrina, żieda fil-kreatinina fid-demm, mikroangijopatija trombotika b'insuffiċjenza tal-kliewi [†]
	Mhux komuni	Insuffiċjenza tal-kliewi, lewkoċiturja, nefrite minn lupus, għamil eċċessiv tal-awrina biljejl, żieda fl-urea fid-demm, żieda fil-proporzjon ta' proteina/kreatinina fl-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	Menorraġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Deni*, uġiġħ fis-sider, astenja *Komuni ħafna f'ITP pedjatrika
	Mhux komuni	Thoss is-shana, emorraġija minn fejn ittaqbet il-vina, thossok nervuż, infjammazzjoni ta' ferita, telqa tal-ġisem, sensazzjoni ta' xi ħaġa barranija
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demm
	Mhux komuni	Żieda fl-albumina fid-demm, żieda fit-total ta' proteina, tnaqqis fl-albumina fid-demm, żieda fil-pH tal-awrina
Korriment, avvalenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	Ħruq mix-xemx

* Reazzjonijiet avversi addizzjonali osservati fi studji pedjatriċi (li għandhom bejn sena u 17-il sena).

† Żieda fl-alanine aminotransferase u aspartate aminotransferase tista' sseħħ simultanjament, għalkemm fi frekwenza aktar baxxa.

† Terminu miġbur flimkien ma' termini ppreferuti feriti akuti fil-kliewi u insuffiċjenza tal-kliewi

Popolazzjoni tal-istudju ta' HCV (f'kombinazzjoni ma' terapija anti-virali b'interferon u ribavirin)

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Infezzjoni fl-apparat urinarju, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, bronkite, nasofaringite, influwenza, herpes orali
	Mhux komuni	Gastroenterite, faringite
Neoplażmi beninni. malinni u dawk mhux speċifikati (inkluż ċesti u polipi)	Komuni	Neoplażma epatika malinna
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Anemija
	Komuni	Limfopenija
	Mhux komuni	Anemija emolitika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Tnaqqis fl-aptit
	Komuni	Iperglicemija, telf abnormali fil-piż
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Dipressjoni, ansjetà, disturbi fl-irqad
	Mhux komuni	Stat konfużjonali, aġitazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Komuni	Sturdament, disturb fl-attenzjoni, disgewżja, enċefalopatija epatika, letargija, indeboliment tal-memorja, parasteżija
Disturbi fl-ġhajnejn	Komuni	Katarretti, effużjonijiet retinali, ġhajnejn xotti, ikterus okulari, emorragija fir-retina
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Vertiġini
Disturbi fil-qalb	Komuni	Palpitazzjonijiet
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni ħafna	Sogħla
	Komuni	Dispneja, uġiġh orofaringeali, dispneja waqt sforz, sogħla produttiva
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Nawsja, dijarea
	Komuni	Rimettar, axxite, uġiġh addominali, uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome, dispepsja, ħalq xott, stitikezza, nefħa addominali, uġiġh fis-sniien, stomatite, mard tar-rifluss gastroesofagali, murliti, skumdità addominali, variċi esofagali
	Mhux komuni	Emorragija fil-variċi esofagali, gastrite, stomatite afthous
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Iperbilirubinimja, suffeġra, ħsara fil-fwied minħabba l-medicina
	Mhux komuni	Trombożi tal-vina portali, insuffiċjenza tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni hafna	Hakk
	Komuni	Raxx, ġilda xotta, ekżema, raxx bil-hakk, eritema, iperidrozi, hakk ġeneralizzat, alopeċja
	Mhux komuni	Leżjoni fil-ġilda, tibdil fil-kulur tal-ġilda, iperpigmentazzjoni tal-ġilda, għaraq billejl
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja
	Komuni	Artralġja, spażmi fil-muskoli, uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-estrematajiet, uġiġh muskuloskeletal, uġiġh fl-għadam
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Mhux komuni	Mikroangijopatija trombotika b'insuffiċjenza akuta tal-kliewi [†] , disurja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Deni, għeja, mard qisu influwenza, astenja, tertir ta' bard
	Komuni	Irritabilità, uġiġh, telqa, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh fis-sider mhux kardijaku, edema, edema periferali
	Mhux komuni	Hakk fis-sit tal-injezzjoni, raxx fi-sit tal-injezzjoni, skonfort fis-sider
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-bilirubin fid-dem, tnaqqis fil-piż, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelloli bojod tad-dem, tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili, żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali, titwil fil-hin parzjali ta' tromboplastin attiv, żieda fil-glukosju fid-dem, tnaqqis fl-albumina fid-dem
	Mhux komuni	Titwil tal-QT fuq elettrokardjogram

[†] Terminu miġbur flimkien ma' termini ppreferuti oligurja, insuffiċjenza tal-kliewi u indeboliment tal-kliewi

Studju fuq il-popolazzjoni b'SAA

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Komuni	Newtopenija, infart fil-milsa
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Żieda fil-livell ta' ħadid, tnaqqis fl-aptit, ipokalcimija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Ansjetà, dipressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Uġiġh ta' ras, sturdament
	Komuni	Sinkope
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Għajn xotta, katarretti, ikterus okulari, viżta mċajpra, indeboliment tal-viżta, tikek fil-viżta
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni hafna	Sogħla, uġiġh orofaringeali, rinorea
	Komuni	Epistassis

Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dijarea, dardir, demm mill-ħanek, uġiġħ fl-addome
	Komuni	Infafet fil-mukoži orali, uġiġħ fil-ħalq, rimettar, skumdità fl-addome, konstipazzjoni, distensjoni fl-addome, diżfagja, ippurgar mingħajr kulur, ilsien minfuħ, disturb fil-mortalità gastrointestinali, gass
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni hafna	Żieda tat-transaminasi
	Komuni	Żieda tal-bilirubin fid-demm (iperbilirubinemija), suffeġra
	Mhux magħruf	Ħsara fil-fwied minħabba l-mediċina* * Każijiet ta' ħsara fil-fwied minħabba l-mediċina ġew irrappurtati f'pazjenti b'ITP u HCV
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	<i>Petechiae</i> , raxx, ħakk, urtikarja, feriti fil-ġilda, raxx makulari
	Mhux magħruf	Tibdil fil-kulur tal-ġilda, iperpigmentazzjoni tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Artralġja, uġiġħ fl-estremajiet, spażmi fil-muskoli
	Komuni	Uġiġħ fid-dar, majalġja, uġiġħ fl-ġhadam
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Komuni	Kromaturja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Gheja, piressija, dehxi
	Komuni	Astenja, edima periferali, telqa
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda tal-kreatina fosfokinasi fid-demm

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Każijiet trombotiċi/tromboemboliċi (TEEs)

Fi 3 studji kliniċi kkontrollati u 2 studji mhux ikkontrollati fost pazjenti adulti b'ITP li kienu qed jirċievu eltrombopag (n=446), 17-il pazjent kellhom total ta' 19-il TTE, li kienu jinkludu (b'dawk li seħħew l-aktar imsemmijin l-ewwel) trombozi fil-vini tal-fond (n=6), emboliżmu fil-pulmoni (n=6), infart mijokardijaku akut (n=2), infart ċerebrali (n=2), emboliżmu (n=1) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju kkontrollat bi placebo (n=288, Popolazzjoni ta' sigurtà), wara ġimagħtejn ta' kura bi preparazzjoni għal proċeduri invażivi, 6 mill-143 (4%) pazjent adult b'mard kroniku tal-fwied li kienu qed jirċievu eltrombopag kellhom 7 TEEs fis-sistema tal-vini portali u 2 pazjenti minn 145 (1%) fil-grupp ta' placebo kellhom 3 TEEs. Ħamsa mis-6 pazjenti kkurati b'eltrombopag kellhom it-TEE b'għadd ta' plejtlits ta' >200 000/μl.

L-ebda fatturi speċifiċi ta' riskju ma kienu identifikati f'dawk il-pazjenti li kellhom TEE bl-eċċezzjoni ta' għadd ta' plejtlits ta' ≥200 000/μl (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kkontrollati f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV (n=1 439), 38 minn 955 pazjent (4%) li rċevew kura b'eltrombopag esperjenzaw TEE u 6 minn 484 pazjent (1%) fil-grupp tal-placebo esperjenzaw TEEs. Trombozi tal-vina portali kienet l-aktar TEE komuni fiż-żewġ gruppi ta' kura (2% f'pazjenti li rċevew kura b'eltrombopag kontra < 1% għall-placebo) (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti b'livelli baxxi ta' albumina (≤ 35 g/l) jew MELD ≥ 10 kellhom riskju ta' darbtejn aktar ta' TEEs minn dawk b'livelli ogħla ta' albumina; dawk ta' ≥60 sena kellhom riskju ta' darbtejn aktar ta' TEEs meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar.

Dikumpensazzjoni epatika (użu ma' interferon)

Pazjenti b'HCV kronika b'ċirrozi jistgħu jkunu f'riskju ta' dikumpensazzjoni epatika meta jirċievu terapija b'alfa interferon. F'2 studji kliniċi kkontrollati f'pazjenti tromboċitopeniċi b'HCV, dikumpensazzjoni epatika (axxite, enċefalopatija epatika, emorraġija variceali, peritonite batterjali

spontanja) kienet irrapportata b'mod aktar frekwenti fil-fergħa ta' eltrombopag (11%) milli fil-fergħa tal-placebo (6%). F'pazjenti b'livelli baxxi ta' albumina (≤ 35 g/l) jew b'punteġġ MELD ≥ 10 fil-linja bażi, kien hemm riskju ta' 3 darbiet aktar ta' dikumpensazzjoni epatika u żieda fir-riskju ta' avveniment avvers fatali meta mqabbla ma' daww b'mard tal-fwied anqas avanzat. Eltrombopag għandu jingħata biss lil dawn il-pazjenti wara konsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji mistennija meta mqabbla mar-riskji. Pazjenti b'dawn il-karatteristiċi għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' dikumpensazzjoni epatika (ara sezzjoni 4.4).

Epatossicità

Fl-istudji kliniċi kkontrollati f'ITP kronika b'eltrombopag, kienu osservati żidiet fl-ALT, AST u bilirubin fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

Dawn is-sejbiet kienu l-aktar hfief (Grad 1-2), reversibbli u mhux akkumpanjati minn sintomi klinikament sinifikanti li jindikaw indeboliment tal-funzjoni tal-fwied. Fit-3 studji kkontrollati bi placebo f'adulti b'ITP kronika, pazjent wiehed fil-grupp tal-placebo u pazjent wiehed fil-grupp ta' eltrombopag esperjenzaw anormalità fit-test tal-fwied ta' Grad 4. F'żewġ studji kkontrollati bi placebo f'pazjenti pedjatriċi (li għandhom bejn sena u 17-il sena) b'ITP kronika, ġie rrapportat ALT $\geq 3 \times$ ULN f'4.7% u 0% tal-gruppi ta' eltrombopag u placebo, rispettivament.

F'żewġ studji kliniċi kkontrollati f'pazjenti b'HCV, kienu rrapportati ALT jew AST $\geq 3 \times$ ULN f'34% u 38% tal-gruppi ta' eltrombopag u placebo, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li jirċievu eltrombopag flimkien ma' terapija b'peginterferon/ribavirin se jkollhom iperbilirubinemija indiretta. B'kollox, ġiet irrapportata bilirubin totali ta' $\geq 1.5 \times$ ULN f'76% u 50% tal-gruppi ta' eltrombopag u placebo, rispettivament.

Fl-istudju SAA refrattarju b'monoterapija ta' fażi II u b'fergħa waħda, kienu rrapportati ALT jew AST $> 3 \times$ ULN fl-istess hin b'bilirubin totali (indirett) ta' $> 1.5 \times$ ULN f'5% tal-pazjenti. Bilirubin totali $> 1.5 \times$ ULN sehh f'14% tal-pazjenti.

Tromboċitopenija wara l-waqfien tal-kura

Fit-3 studji kliniċi kkontrollati ta' ITP, tnaqqis għal żmien qasir fl-għadd tal-plejtlits għal livelli aktar baxxi mill-linja bażi ġew osservati meta twaqqfet il-kura fi 8% u 8% tal-gruppi ta' eltrombopag u ta' placebo, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Żieda tal-retikulin fil-mudullun tal-għadam

Tul il-programm, l-ebda pazjent ma kellu evidenza ta' anormalitajiet fil-mudullun tal-għadam li kienu rilevanti b'mod kliniku jew sejbiet kliniċi li jindikaw disfunzjoni fil-mudullun tal-għadam. F'numru żgħir ta' pazjenti b'ITP, il-kura b'eltrombopag twaqqfet minhabba retikulin fil-mudullun tal-għadam (ara sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet ċitoġenetiċi

Fl-istudju kliniku SAA refrattarju ta' fażi II b'eltrombopag b'doża inizjali ta' 50 mg/kuljum (li tiżdied kull ġimagħtejn sa massimu ta' 150 mg/kuljum) (ELT112523), l-inċidenza ta' anormalitajiet ċitoġenetiċi godda kienet osservata f'17.1% ta' pazjenti adulti [7/41 (fejn 4 minnhom kellhom tibdil fil-kromożoma 7)]. Iż-żmien medjan tal-istudju għal anormalità ċitoġenetika kien ta' 2.9 xhur.

Fl-istudju kliniku SAA refrattorju ta' fażi II b'eltrombopag b'doża ta' 150 mg/kuljum (b'modifiki skont l-etniċità jew l-età kif indikat) (ELT116826), l-inċidenza ta' anormalitajiet ċitoġenetiċi godda kienet osservata fi 22.6% tal-pazjenti adulti [7/31 (fejn 3 minnhom kellhom tibdil fil-kromożoma 7)]. Is-7 pazjenti kollha kellhom ċitoġenetika normali fil-linja bażi. Sitt pazjenti kellhom anormalità ċitoġenetika fit-3 Xahar ta' terapija b'eltrombopag u pazjent wiehed kellu anormalità ċitoġenetika fis-6 Xahar.

Tumuri malinni ematoloġiċi

Waqg studju *open label* fost grupp wieħed ta' pazjenti b'SAA, tliet (7%) pazjenti kellhom MDS wara t-trattament b'eltrombopag, fiż-żewġ studji għaddejjin preżentament (ELT116826 u ELT116643), 1/28 (4%) u 1/62 (2%) tal-pazjenti nstab li kellhom MDS jew AML f'kull studju.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, l-għadd tal-plejtlits jista' jiżdied b'mod eċċessiv u jwassal għal kumplikazzjonijiet trombotiċi/tromboemboliċi. F'każ ta' doża eċċessiva, wieħed għandu jikkunsidra l-għoti mill-ħalq ta' sustanza li fiha katjoni tal-metall, bħal sustanzi ta' calcium, aluminium, jew magnesium biex jikkellaw eltrombopag u b'hekk jillimitaw l-assorbiment. Wieħed għandu jissorvelja mill-qrib l-għadd tal-plejtlits. Għandha tinbeda mill-ġdid kura b'eltrombopag skont ir-rakkomadazzjonijiet dwar id-doži u l-għoti tagħhom (ara sezzjoni 4.2).

Fl-istudji kliniċi kien hemm rapport wieħed ta' doża eċċessiva fejn il-pazjent bela' 5 000 mg ta' eltrombopag. Reazzjonijiet avversi rrapportati kienu jinkludu raxx ħafif, bradikardija għal ftit żmien, livelli ta' ALT u AST li oghlew, u għeja. L-enzimi tal-fwied li tkejlu bejn il-Jiem 2 u 18 wara li nbelgħu il-pilloli laħqu l-ogħla punt bl-AST 1.6 drabi aktar mill-ULN, l-ALT 3.9 drabi aktar mill-ULN, u l-bilirubin totali 2.4 drabi aktar mill-ULN. L-għadd tal-plejtlits kien ta' 672 000/ μ l fit-18-il Jum wara li nbelgħu l-pilloli u l-għadd massimu tal-plejtlits kien ta' 929 000/ μ l. Il-każijiet kollha fiequ wara l-kura mingħajr konsegwenzi.

Minhabba li eltrombopag ma jitneħhiex b'mod sinifikanti mill-kliewi u jintrabat b'mod qawwi mal-proteini tal-plażma, l-emodijalisi mhijiex mistennija li tkun metodu effettiv biex iżid it-tneħħija ta' eltrombopag.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiemorraġiċi, emostatiċi sistemiċi oħrajn. Kodiċi ATC: B02BX05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

TPO huwa ċ-ċitokin prinċipali involut fir-regulazzjoni tal-megakarjopojesi u l-produzzjoni tal-plejtlits, u huwa l-ligand endoġeniku għal TPO-R. Eltrombopag ikollu interazzjoni mal-unità transmembranika ta' TPO-R uman u jibda sensiela ta' sinjali jixbhu iżda mhux identiċi għal dawg ta' trombopoietin (TPO) endoġeniku, filwaqt li jinduċi proliferazzjoni u divrenzjar ta' megakarjoċiti miċ-ċelluli proġenitur tal-mudullun tal-għadam.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji fuq tromboċitopenja immuni (primarja)

Żewġ studji fil-fażi III, *randomised, double-blind*, kkontrollati mill-plaċebo, RAISE (TRA102537) u TRA100773B u żewġ studji *open-label* REPEAT (TRA108057) u EXTEND (TRA105325) stmaw is-

sigurtà u l-effikaċja ta' eltrombopag f'pazjenti adulti b'ITP li kienet diġà kkurata qabel. Globalment, eltrombopag inghata lil 277 pazjent b'ITP għal mill-anqas 6 xhur u lil 202 pazjenti għal mill-anqas sena. L-istudju fil-fażi II fost grupp wieħed TAPER (CETB115J2411) evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' eltrombopag u l-hila tiegħu li jinduċi rispons sostenibbli wara li jitwaqqaf għal kollox it-trattament fost 105 pazjenti adulti bl-ITP li reġġu kellhom rikaduta jew ma rnexxilhomx jirrispondu għat-trattament b'kortikosteroidi mogħti bħala l-ewwel għażla.

Studji double-blind ikkontrollati bi placebo

RAISE:

197 pazjent b'ITP kienu *randomised* 2:1, eltrombopag (n=135) għal placebo (n=62), u r-*randomisation* kienet stratifikata fuq il-bażi ta' jekk il-milsa tneħħietx jew le, tal-użu ta' prodotti mediċinali għal ITP fil-linja bażi u tal-għadd tal-plejtlits fil-linja bażi. Id-doża ta' eltrombopag kienet aġġustata waqt is-6 xhur ta' perjodu ta' kura ibbażata fuq l-għadd tal-plejtlits individwali. Il-pazjenti kollha bdew il-kura b'eltrombopag 50 mg. Mill-Jum 29 sa tmiem il-kura, bejn 15 u 28% tal-pazjenti kkurati b'eltrombopag inżammu fuq ≤ 25 mg u bejn 29 u 53% rċivew 75 mg.

Flimkien ma' dan, il-pazjenti setgħu jnaqqsu għal xejn għal xejn il-prodotti mediċinali għal ITP li kienu qed jieħdu b'mod konkomitanti u jieħdu kuri ta' salvataġġ kif ordnat mill-istandard lokali ta' kura. Aktar minn nofs il-pazjenti f'kull grupp ta' kura kienu diġà ħadu ≥ 3 terapiji għal ITP qabel u 36% kienet tneħħilhom il-milsa.

L-għadd medjan ta' plejtlits fil-linja bażi kien ta' 16 000/ μ l għaž-żewġ gruppi ta' kura u fil-grupp ta' eltrombopag kien miżmum oġġla minn 50 000/ μ l f'kull vista waqt it-terapija mill-Jum 15; b'kuntrast ma' dan, l-għadd medjan tal-plejtlits fil-grupp tal-placebo baqa' < 30 000/ μ l matul l-istudju kollu.

Ir-rispons tal-għadd tal-plejtlits bejn 50 000-400 000/ μ l fin-nuqqas ta' kura ta' salvataġġ inkiseb b'mod sinifikanti minn aktar pazjenti fil-grupp ikkurat b'eltrombopag waqt il-perjodu ta' 6 xhur ta' kura, $p < 0.001$. Erbgħa u hamsin fil-mija tal-pazjenti kkurati b'eltrombopag u 13% tal-pazjenti kkurati bi placebo kisbu dan il-livell ta' rispons wara 6 ġimgħat ta' kura. Rispons tal-plejtlits jixxiebah imżamm matul l-istudju, b'52% u 16% tal-pazjenti jirrispondu fl-aħħar tal-perjodu ta' 6-xhur ta' kura.

Tabella 3 Riżultati ta' effikaċja sekondarja minn RAISE

	Eltrombopag N=135	Plaċebo N=62
Miri sekondarji importanti		
Numru ta' ġimghat kumulattivi b'għadd tal-plejtlits $\geq 50\,000$ - 400 000/ μ l, Medja (SD)	11.3 (9.46)	2.4 (5.95)
Pazjenti b' $\geq 75\%$ tal-istimi fil-medda tal-mira (50 000 sa 400 000/ μ l), n (%)	51 (38)	4 (7)
Valur- p^a	<0.001	
Pazjenti bi fsada (Gradi 1-4 tal-WHO) fi kwalunkwe żmien waqt is-6 xhur, n (%)	106 (79)	56 (93)
Valur- p^a	0.012	
Pazjenti bi fsada (Gradi 2-4 tal-WHO) fi kwalunkwe żmien waqt is-6 xhur, n (%)	44 (33)	32 (53)
Valur- p^a	0.002	
Dawk li htiegu terapija ta' salvataġġ, n (%)	24 (18)	25 (40)
Valur- p^a	0.001	
Pazjenti li rċievew kura għal ITP fil-linja bażi (n)	63	31
Pazjenti li ppruvaw inaqqsu/iwaqqfu t-terapija fil-linja bażi, n (%) ^b	37 (59)	10 (32)
Valur- p^a	0.016	

a Mudell ta' rigressjoni loġistika aġġustat għal varjabbli ta' stratifikazzjoni u *randomisation*

b 21 minn 63 (33%) pazjent kkurat b'eltrombopag li kienu qed jiehdu prodott mediċinali għal ITP fil-linja bażi waqqfu b'mod permanenti l-prodotti mediċinali kollha tal-linja bażi għal ITP.

Fil-linja bażi, aktar minn 70% tal-pazjenti b'ITP f'kull grupp ta' kura rrappurtaw xi fsada (Gradi 1-4 tal-WHO) u aktar minn 20% irrappurtaw fsada sinifikanti b'mod kliniku (Gradi 2-4 tal-WHO), rispettivament. Il-proporzjon ta' pazjenti kkurati b'eltrombopag b'xi fsada (Gradi 1-4) u fsada sinifikanti b'mod kliniku (Gradi 2-4) tnaqqas mill-linja bażi b'madwar 50% mill-Jum 15 sa tmiem il-kura matul il-perjodu kollu ta' 6 xhur ta' kura.

TRA100773B:

Il-mira tal-effikaċja primarja kienet il-proporzjon ta' dawk li rrispondew għall-kura, li huma ddefiniti bħala pazjenti b'ITP li kellhom żieda sa $\geq 50\,000$ / μ l fil-plejtlits fil-Jum 43 mill-linja bażi ta' <30 000/ μ l; pazjenti li waqfu qabel minhabba għadd tal-plejtlits ta' >200 000/ μ l kienu kkunsidrati li rrispondew għall-kura, dawk li waqfu għal kwalunkwe raġuni oħra kienu kkunsidrati li ma rrispondewx għall-kura irrispettivament mill-għadd tal-plejtlits. Total ta' 144 pazjent li kienu diġà kkurati għal-ITP qabel kienu *randomised* 2:1 eltrombopag (n=76) għal plaċebo (n=38).

Tabella 4 Rizultati ta' effikaċja minn TRA100773B

	Eltrombopag N=74	Plaċebo N=38
Miri primarji importanti		
Eligibbli għal analizi ta' effikaċja, n	73	37
Pazjenti b'għadd tal-plejtlits ≥50 000/μl wara mhux anqas minn 42 jum ta' għoti ta' doži (meta mqabbel mal-għadd fil-linja baži ta' <30 000/μl), n (%)	43 (59)	6 (16)
Valur- <i>p</i> ^a	<0.001	
Miri sekondarji importanti		
Pazjenti bi stima tal-fsada fil-Jum 43, n	51	30
Fsada (Gradi 1-4 tal-WHO) n (%)	20 (39)	18 (60)
Valur- <i>p</i> ^a	0.029	

a Mudell ta' rigressjoni loġistika aġġustat għal varjabbli ta' stratifikazzjoni u *randomisation*

Kemm f'RAISE kif ukoll f'TRA100773B ir-rispons għal eltrombopag meta mqabbel mal-plaċebo kien jixxiebah irrispettivament mill-użu ta' prodott mediċinali għal ITP, minn jekk il-milsa tneħħietx jew le, u mill-għadd tal-plejtlits fil-linja bażi ($\leq 15\,000/\mu\text{l}$, $> 15\,000/\mu\text{l}$) meta saret ir-*randomisation*.

Fl-istudji RAISE u TRA100773B, fis-sottogrupp ta' pazjenti b'ITP li fil-linja bażi kellhom għadd ta' plejtlits $\leq 15\,000/\mu\text{l}$, l-għadd medjan tal-plejtlits ma lahaqx il-livell fil-mira ($> 50\,000/\mu\text{l}$), għalkemm fiż-żewġ studji 43% ta' dawn il-pazjenti kkurati b'eltrombopag irrispondew wara 6 ġimgħat ta' kura. Barra dan, fl-istudju RAISE, 42% tal-pazjenti kkurati b'eltrombopag li fil-linja bażi kellhom għadd ta' plejtlits $\leq 15\,000/\mu\text{l}$ irrispondew fi tmiem il-perjodu ta' 6 xhur ta' kura. Tnejn u erbgħin sa 60% tal-individwi kkurati b'eltrombopag fl-istudju RAISE kienu qed jirċievu 75 mg mill-Jum 29 sa tmiem il-kura.

Studji open-label mhux ikkontrollati

REPEAT (TRA108057):

Dan l-istudju *open label*, bid-doża ripetuta (3 ċikli ta' 6 ġimgħat ta' kura, segwiti minn 4 ġimgħat mingħajr kura) wera li l-użu episodiku b'ħafna korsijiet ta' eltrombopag ma wera l-ebda telf fir-rispons.

EXTEND (TRA105325):

Eltrombopag ingħata lil 302 pazjent b'ITP f'dan l-istudju ta' estensjoni open label, 218 pazjent temmew sena, 180 temmew sentejn, 107 temmew tliet snin, 75 temmew erba' snin, 34 temmew hames snin u 18 temmew sitt snin ta' kura. Il-medjan tal-għadd ta' plejtlits fil-linja bażi kien $19\,000/\mu\text{l}$ qabel ma ngħata eltrombopag. Il-medjan tal-għadd tal-plejtlits f'1, 2, 3, 4, 5, 6 u 7 snin waqt l-istudju kien $85\,000/\mu\text{l}$, $85\,000/\mu\text{l}$, $105\,000/\mu\text{l}$, $64\,000/\mu\text{l}$, $75\,000/\mu\text{l}$, $119\,000/\mu\text{l}$ u $76\,000/\mu\text{l}$, rispettivament.

TAPER (CETB115J2411):

Dan kien studju f'fażi II magħmul fost grupp wieħed li kien jinkludi pazjenti bl-ITP ittrattati b'eltrombopag wara li ma rnexxiex it-trattament b'kortikosteroidi mogħti bħala l-ewwel għażla irrispettivament miż-żmien tad-dijanjożi. Total ta' 105 pazjenti ssieħbu fl-istudju u bdew it-trattament b'eltrombopag b'doża ta' 50 mg darba kuljum (25 mg darba kuljum għal pazjenti b'oriġini Azjatika mil-Lvant jew mix-Xlokk). Id-doża ta' eltrombopag kienet aġġustata matul il-perjodu tat-trattament abbażi tal-għadd ta' plejtlits tal-individwu bil-mira li l-għadd ta' plejtlits milhuq ikun ta' $\geq 100\,000/\mu\text{l}$.

Mill-105 pazjent li kienu rreġistrati fl-istudju u li rċewew mill-inqas doża waħda ta' eltrombopag, 69 pazjent (65.7%) temmew il-kura u 36 pazjent (34.3%) waqqfu l-kura kmieni.

Analizi tar-rispons sostnut minghajr kura

L-endpoint primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti b'rispons sostnut minghajr kura sa Xahar 12.

Pazjenti li laħqu għadd ta' plejtlits ta' $\geq 100\,000/\mu\text{l}$ u żammew għadd ta' plejtlits madwar $100\,000/\mu\text{l}$ għal xahrejn (l-ebda għadd taħt $70\,000/\mu\text{l}$) kienu eliġibbli għat-tnaqqis ta' eltrombopag u t-twaqqif tal-kura. Biex jitqies li jkun kiseb rispons sostnut minghajr il-kura, pazjent kellu jżomm għadd ta' plejtlits $\geq 30\,000/\mu\text{l}$, fin-nuqqas ta' avvenimenti ta' fsada jew l-użu ta' terapija ta' salvataġġ, kemm matul il-perjodu ta' tnaqqis tal-kura kif ukoll wara t-twaqqif tal-kura sa' Xahar 12.

It-tul ta' tnaqqis kien individwalizzat skont id-doża tal-bidu u r-rispons tal-pazjent. L-iskeda ta' tnaqqis irrakkomandat tnaqqis fid-doża ta' 25 mg kull ġimagħtejn jekk l-għadd tal-plejtlits kien stabbli. Wara li d-doża ta' kuljum tnaqqset għal 25 mg għal ġimagħtejn, id-doża ta' 25 mg ingħatat biss f'jiem alternattivi għal ġimagħtejn sakemm titwaqqaf il-kura. It-tapering sar fi tnaqqis żgħir ta' 12.5 mg kull tieni ġimgħa għal pazjenti b'oriġini Azjatika mil-Lvant jew mix-Xlokk. Jekk rikaduta (definita bħala għadd ta' plejtlits $< 30\,000/\mu\text{l}$) sehhet, il-pazjenti ġew offruti kors ġdid ta' eltrombopag fid-doża tal-bidu xierqa.

Disgħa u tmenin pazjent (84.8%) kisbu rispons shih (għadd ta' plejtlits $\geq 100\,000/\mu\text{l}$) (Pass 1, Tabella 5) u 65 pazjent (61.9%) żammew ir-rispons shih għal mill-inqas xahrejn minghajr ebda għadd ta' plejtlits taħt $70\,000/\mu\text{l}$ (Pass 2, Tabella 5). Erbgha u erbghin pazjent (41.9%) setgħu jitnaqqsu l-eltrombopag sakemm titwaqqaf il-kura filwaqt li żammew għadd ta' plejtlits $\geq 30\,000/\mu\text{l}$ fin-nuqqas ta' avvenimenti ta' fsada jew l-użu ta' terapija ta' salvataġġ (Pass 3, Tabella 5).

L-istudju laħaq l-oġettiv primarju billi wera li eltrombopag kien kapaċi jinduċi rispons sostnut barra l-kura, fin-nuqqas ta' avvenimenti ta' fsada jew l-użu ta' terapija ta' salvataġġ, sat-12-il Xahar fi 32 mill-105 pazjent iskritti (30.5%; $p < 0.0001$; 95% CI: 21.9, 40.2) (Pass 4, Tabella 5). Sal-24 Xahar, 20 mill-105 pazjent irregġistrat (19.0%; 95% CI: 12.0, 27.9) żammew rispons sostnut barra l-kura fin-nuqqas ta' avvenimenti ta' fsada jew l-użu ta' terapija ta' salvataġġ (Pass 5, Tabella 5).

It-tul medjan ta' rispons sostnut wara t-twaqqif tal-kura sa Xahar 12 kien ta' 33.3 ġimgħat (min max: 4-51), u t-tul medjan ta' rispons sostnut wara t-twaqqif tal-kura sa Xahar 24 kien 88.6 ġimgħat (min max: 57-107).

Wara t-tnaqqis gradwali u t-twaqqif tal-kura b'eltrombopag, 12-il pazjent kellhom telf ta' rispons, 8 minnhom reġgħu bdew b'eltrombopag u 7 kellhom rispons ta' rkupru.

Matul is-segwitu ta' sentejn, 6 minn 105 pazjent (5.7%) esperjenzaw avvenimenti tromboemboliċi, li minnhom 3 pazjenti (2.9%) esperjenzaw trombozi fil-vini fil-fond, pazjent 1 (1.0%) esperjenzat trombozi fil-vini superficjali, pazjent 1 (1.0%) esperjenzaw trombozi tas-sinus cavernus, pazjent 1 (1.0%) esperjenzaw inċident ċerebrovaskulari u pazjent 1 (1.0%) esperjenzaw emboliżmu pulmonari. Mis-6 pazjenti, 4 pazjenti esperjenzaw avvenimenti tromboemboliċi li kienu rrapportati fi Grad 3 jew oghla, u 4 pazjenti esperjenzaw avvenimenti tromboemboliċi li kienu rrapportati bħala serji. L-ebda każ fatali ma kien irrappurtat.

Għoxrin minn 105 pazjent (19.0%) esperjenzaw episodji ta' emorraġija hfief għal severi waqt il-kura qabel ma bdiet it-tnaqqis. Hamsa minn 65 pazjent (7.7 %) li bdew inaqsu esperjenzaw avvenimenti ta' emorraġija hfief għal moderati waqt it-tnaqqis. Ma sehħ l-ebda avveniment ta' emorraġija severa waqt it-tnaqqis. Tnejn minn 44 pazjent (4.5%) li naqsu u waqqfu l-kura b'eltrombopag esperjenzaw episodji ta' emorraġija hfief għal moderati wara t-twaqqif tal-kura sa Xahar 12. L-ebda avveniment ta' emorraġija severa ma sehhet matul dan il-perjodu. Hadd mill-pazjenti li waqqfu eltrombopag u li dahlu fit-tieni sena ta' segwitu ma esperjenzaw avveniment ta' emorraġija matul it-tieni sena. Żewġ avvenimenti fatali ta' emorraġija intrakranjali kienu rrapportati matul is-sentejn ta' segwitu. Iż-żewġ avvenimenti sehħew waqt il-kura, mhux fil-kuntest ta' tnaqqis. L-avvenimenti ma tqiesux li huma relatati mat-trattament tal-istudju.

L-analizi ġenerali tas-sigurtà hija konsistenti mad-dejta rrapportata qabel u l-valutazzjoni tar-riskju tal-benefiċċju baqgħet l-istess għall-użu ta' eltrombopag f'pazjenti b'ITP.

Tabella 5 Proporzjon ta' pazjenti b'rispons sostnut minghajr kura f'Xahar 12 u f'Xahar 24 (sett shih ta' analizi) f'TAPER

	Il-pazjenti kollha N=105		Ittestjar ta' ipotezi	
	n (%)	95% CI	Valur-p	tirrifjuta H0
Pass 1: Pazjenti li laħqu għadd ta' plejtlits $\geq 100\ 000/\mu\text{L}$ mill-inqas darba	89 (84.8)	(76.4, 91.0)		
Pass 2: Pazjenti li żammew l-għadd tal-plejtlits stabbli għal xahrejn wara li laħqu $100\ 000/\mu\text{L}$ (l-ebda għadd $< 70\ 000/\mu\text{L}$)	65 (61.9)	(51.9, 71.2)		
Pass 3: Pazjenti li setgħu jitnaqqsu l-eltrombopag sakemm titwaqqaf il-kura, li jżommu l-għadd tal-plejtlits $\geq 30\ 000/\mu\text{L}$ fin-nuqqas ta' fsada jew l-użu ta' kwalunkwe terapija ta' salvataġġ	44 (41.9)	(32.3, 51.9)		
Pass 4: Pazjenti b'rispons sostnut mit-trattament sat-12-il Xahar, b'għadd ta' plejtlits miżmum $\geq 30\ 000/\mu\text{L}$ fin-nuqqas ta' fsada jew użu ta' kwalunkwe terapija ta' salvataġġ	32 (30.5)	(21.9, 40.2)	<0.0001*	Yes
Pass 5: Pazjenti b'rispons sostnut barra t-trattament minn Xahar 12 sa Xahar 24, li jżommu l-għadd tal-plejtlits $\geq 30\ 000/\mu\text{L}$ fin-nuqqas ta' fsada jew użu ta' kwalunkwe terapija ta' salvataġġ	20 (19.0)	(12.0, 27.9)		

N: In-numru totali ta' 'pazjenti fil-grupp ta' trattament. Dan huwa d-denominatur għall-kalkolu tal-perċentwali (%).

n: Numru ta' pazjenti fil-kategorija korrispondenti.

CI 95% għad-distribuzzjoni tal-frekwenza giet ikkalkulata bl-użu tal-metodu eżatt Clopper-Pearson. It-test Clopper Pearson intuża biex jiġi ttestjat jekk il-proporzjon ta' daww li rrispondew kienx >15%. Il-valuri CI u p huma rrapportati.*

* Jindika sinifikat statistiku (naha wahda) fil-livell 0.05.

Riżultati tar-rispons fuq l-analizi tal-kura skont iż-żmien mid-dijanjsi tal-ITP

Analizi *ad-hoc* twettqet fost n=105 pazienti eventwalment minn mindu saret id-dijanjsi ta' ITP biex tevalwa r-rispons għal eltrombopag fost l-erba' kategoriji differenti ta' ITP miż-żmien mid-dijanjsi (dijanjsi għada ta' ITP ta' <3 xhur, ITP persistenti ta' <6 xhur, ITP persistenti ta' 6 sa ≤12-il xahar, u ITP kronika ta' >12-il xahar). 49% tal-pazjenti (n=51) kellhom dijanjsi ta' ITP ta' <3 xhur, 20% (n=21) ta' 3 sa <6 xhur, 17% (n=18) ta' 6 sa ≤12-il xahar u 14% (n=15) ta' >12-il xahar.

Sad-data massima tal-istudju (22-Ott-2021), il-pazjenti kienu esposti għal eltrombopag għal żmien medjan (Q1-Q3) ta' 6.2 xhur (2.3-12.0 xhur). L-għadd medjan (Q1-Q3) ta' plejtlits fil-linja bazi kien ta' $16\ 000/\mu\text{L}$ (7 800-28 000/ μL).

Ir-rispons tal-għadd ta' plejtlits iddefinit bħala għadd ta' plejtlits ta' $\geq 50\ 000/\mu\text{L}$ għal mill-inqas darba sa Ġimgħa 9 mingħajr terapija ta' salvataġġ inkiseb f'84% (95% CI: 71% sa 93%) tal-pazjenti b'dijanjsi għada ta' ITP, f'91% (95% CI: 70% sa 99%) u f'94% (95% CI: 73% sa 100%) ta' pazjenti b'ITP persistenti (i.e. b'dijanjsi ta' ITP ta' 3 sa <6 xhur u ta' 6 sa ≤12-il xahar, rispettivament), u f'87% (95% CI: 60% sa 98%) ta' pazjenti b'ITP kronika.

Ir-rata ta' rispons komplut, iddefinit bħala għadd ta' plejtlits ta' $\geq 100\ 000/\mu\text{L}$ għal mill-inqas darba sa Ġimgħa 9 mingħajr terapija ta' salvataġġ, kienet ta' 75% (95% CI: 60% sa 86%) tal-pazjenti b'dijanjsi għada ta' ITP, ta' 76% (95% CI: 53% sa 92%) u ta' 72% (95% CI: 47% sa 90%) f'pazjenti b'ITP persistenti (dijanjsi ta' ITP ta' 3 sa <6 xhur u ta' 6 sa ≤12-il xahar, rispettivament), u ta' 87% (95% CI: 60% sa 98%) tal-pazjenti b'ITP kronika.

Ir-rata ta' rispons durabbli, iddefinit bħala għadd ta' plejtlits ta' $\geq 50\ 000/\mu\text{L}$ għal mill-inqas 6 minn 8 evalwazzjonijiet konsekuttivi mingħajr terapija ta' salvataġ matul l-ewwel 6 xhur mill-istudju, kienet ta' 71% (95% CI: 56% sa 83%) tal-pazjenti b'dijanjsi għada ta' ITP, ta' 81% (95% CI: 58% sa 95%) u ta' 72% (95% CI: 47% sa 90.3%) tal-pazjenti b'ITP persistenti (dijanjsi ta' ITP ta' 3 sa <6 xhur u ta' 6 sa ≤12-il xahar, rispettivament), u ta' 80% (95% CI: 52% sa 96%) tal-pazjenti b'ITP kronika.

Meta assessjati bil-WHO Bleeding Scale, il-proporzjon ta' pazjenti b'dijanjosi ġdida ta' ITP u b'ITP persistenti minghajr fsada f'Ġimgha 4 kellha firxa minn 88% sa 95% imqabbel ma' 37% sa 57% fil-linja bażi. F'każ ta' pazjenti b'ITP kronika din kienet ta' 93% imqabbel ma' 73% fil-linja bażi.

Is-sigurtà ta' eltrombopag kienet konsistenti fost il-kategorija kollha ta' ITP u dan skont il-profil ta' sigurtà magħtuf tiegħu.

Ma saru l-ebda studji kliniċi li jqabblu eltrombopag ma' għażliet terapewtiċi oħrajn (eż. Splenektomija). Qabel tinbeda t-terapija għandha titqies is-sikurezza fuq medda twila ta' żmien ta' eltrombopag.

Popolazzjoni pedjatrika (età minn sena sa 17-il sena)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eltrombopag f'pazjenti pedjatriċi kienu investigati f'żewġ studji.

TRA115450 (PETIT2):

Il-punt finali primarju kien rispons sostnut, definit b'hala l-proporzjon ta' pazjenti li rċevew eltrombopag, meta mqabbel mal-plaċebo li kisbu għadd tal-plejtlits ta' $\geq 50\,000/\mu\text{l}$ għal mill-inqas 6 minn 8 ġimghat (fin-nuqqas ta' terapija ta' salvataġġ), bejn ġimghat 5 sa 12 matul il-perjodu randomised u double-blind. Il-pazjenti kienu ilhom li ġew dijanjostikati b'ITP kronika għal mill-inqas sena u ma rrispondewx jew irkadew wara mill-inqas terapija waħda ta' ITP minn qabel jew ma setgħux ikomplu t-trattamenti l-oħra ta' ITP għal raġuni medika u kellhom għadd tal-plejtlits ta' $< 30\,000/\mu\text{l}$. Tnejn u disghin pazjent intgħażlu b'mod randomised skont tliet strati ta' koorti ta' età (2:1) għal eltrombopag (n=63) jew plaċebo (n=29). Id-doża ta' eltrombopag setgħet tiġi aġġustata bbażat fuq l-għadd ta' plejtlits individwali.

B'mod ġenerali, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti fuq eltrombopag (40%) meta mqabbel ma' pazjenti fuq plaċebo (3%) kisbu l-punt finali primarju (Proporzjon ta' Odds: 18.0 [CI ta' 95%: 2.3, 140.9] $p < 0.001$) li kien simili fit-tliet koorti ta' età (Tabella 6).

Tabella 6 Rati ta' rispons sostnut tal-plejtlits skont il-koorti ta' età f'pazjenti pedjatriċi b'ITP kronika

	Eltrombopag n/N (%) [CI ta' 95%]	Plaċebo n/N (%) [CI ta' 95%]
Koorti 1 (12 sa 17-il sena)	9/23 (39%) [20%, 61%]	1/10 (10%) [0%, 45%]
Koorti 2 (6 sa 11-il sena)	11/26 (42%) [23%, 63%]	0/13 (0%) [N/A]
Koorti 3 (sena sa 5 snin)	5/14 (36%) [13%, 65%]	0/6 (0%) [N/A]

Statistikament inqas pazjenti fuq eltrombopag kellhom b'żonn trattament ta' salvataġġ matul il-perjodu randomised meta mqabbel ma' pazjenti fuq plaċebo (19% [12/63] vs. 24% [7/29], $p=0.032$).

Fil-linja bażi, 71% tal-pazjenti fil-grupp ta' eltrombopag u 69% fil-grupp tal-plaċebo rrappurtaw xi fsada (WHO Gradi 1-4). F'Ġimgha 12, il-proporzjon ta' pazjenti fuq eltrombopag li rrappurtaw xi fsada kien naqas għal nofs dak tal-linja bażi (36%). B'paragun, f'Ġimgha 12, 55% tal-pazjenti fuq plaċebo irrappurtaw xi fsada.

Il-pazjenti thallew inaqqsu jew iwaqqfu t-terapija ta' ITP fil-linja bażi biss matul il-fażi open-label tal-istudju u 53% (8/15) tal-pazjenti kienu kapaci jnaqqsu (n=1) jew iwaqqfu (n=7) it-terapija ta' ITP fil-linja bażi, fil-biċċa l-kbira kortikosteroidi, minghajr il-b'żonn ta' terapija ta' salvataġġ.

TRA108062 (PETIT)

Il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu għadd tal-plejtlits ta' $\geq 50\,000/\mu\text{l}$ mill-inqas darba bejn ġimgħa 1 u 6 tal-perjodu randomised. Il-pazjenti nstablihom li kellhom ITP għal mill-inqas 6 xhur u ma rrispondewx jew irkadew wara mill-inqas terapija waħda ta' ITP minn qabel b'għadd ta' plejtlits ta' $< 30\,000/\mu\text{l}$ ($n=67$). Matul il-perjodu randomised tal-istudju, il-pazjenti kienu randomised skont tliet strati ta' koorti ta' età (2:1) għal eltrombopag ($n=45$) jew placebo ($n=22$). Id-doża ta' eltrombopag setgħet tiġi aġġustata bbażat fuq l-għadd ta' plejtlits individwali.

B'mod ġenerali, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti fuq eltrombopag (62%) meta mqabbel ma' pazjenti fuq placebo (32%) kisbu l-punt finali primarju (Proporzjon ta' Odds: 4.3 [CI ta' 95%: 1.4, 13.3] $p=0.011$).

Rispons sostnut kien osservat f'50% tal-individwi b'rispons inizjali waqt 20 minn 24 ġimgħa fl-istudju PETIT 2 u waqt 15 minn 24 ġimgħa fl-istudju PETIT.

Studji fuq tromboċitopenja assoċjata ma' epatite Ċ kronika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' eltrombopag għall-kura ta' tromboċitopenja f'pazjenti b'infezzjoni tal-HCV kienu vvalutati f'żewġ studji randomizzati, bi blindagg doppju kkontrollati bi placebo. ENABLE 1 uza peginterferon alfa-2a flimkien ma' ribavirin għall-kura antivirali u ENABLE 2 uza peginterferon alfa-2b flimkien ma' ribavirin. Il-pazjenti ma rċevewx aġenti antivirali b'azzjoni diretta. Fiż-żewġ studji, hađu sehem pazjenti b'għadd ta' plejtlits ta' $< 75\,000/\mu\text{l}$ u kienu stratifikati skont l-għadd tal-plejtlits ($< 50\,000/\mu\text{l}$ u $\geq 50\,000/\mu\text{l}$ sa $< 75\,000/\mu\text{l}$), skrinjar għal HCV RNA ($< 800\,000$ IU/ml u $\geq 800\,000$ IU/ml), u ġenotip HCV (ġenotip 2/3, u ġenotip 1/4/6).

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu simili fiż-żewġ studji u kienu konsistenti mal-popolazzjoni ta' pazjenti b'HCV b'ċirrozi kkompensata. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu tal-ġenotip HCV 1 (64%) u kellhom fibrozi/ċirrozi li tgħaqqad. Wieħed u tletin fil-mija tal-pazjenti kienu rċevew kura b'terapiji preċedenti ta' HCV, primarjament pegylated interferon flimkien ma' ribavirin. L-għadd medjan tal-plejtlits fil-linja bażi kien ta' $59\,500/\mu\text{l}$ fiż-żewġ gruppi ta' kura: 0.8%, 28% u 72% tal-pazjenti li hađu sehem kellhom għadd tal-plejtlits $< 20\,000/\mu\text{l}$, $< 50\,000/\mu\text{l}$ u $\geq 50\,000/\mu\text{l}$ rispettivament.

L-istudji kienu jikkonsistu f'żewġ fażijiet - fażi ta' kura pre-antivirali u fażi ta' kura antivirali. Fil-faži ta' kura pre-antivirali, il-pazjenti rċevew eltrombopag b'tikketta miftuħa biex l-għadd tal-plejtlits jiżdied għal $\geq 90\,000/\mu\text{l}$ għal ENABLE 1 u $\geq 100\,000/\mu\text{l}$ għal ENABLE 2. Il-ħin medju biex jinkiseb l-għadd tal-plejtlits fil-mira $\geq 90\,000/\mu\text{l}$ (ENABLE 1) jew $\geq 100\,000/\mu\text{l}$ (ENABLE 2) kien ta' ġimgħtejn.

L-endpoint primarju tal-effikaċja għaž-żewġ studji kien ir-rispons viroloġiku sostnut (SVR), definit b'ħala l-perċentwal ta' pazjenti bl-ebda HCV-RNA osservati fl-24 ġimgħa wara t-tmiem tal-perjodu ppjanat ta' kura.

Fiż-żewġ studji ta' HCV, kien hemm proporzjon ferm akbar ta' pazjenti li rċevew kura b'eltrombopag ($n=201$, 21%) li kisbu SVR meta mqabbla ma' dawh li rċevew kura bi placebo ($n=65$, 13%) (ara Tabella 7). It-titjib fil-proporzjon ta' pazjenti li kisbu SVR kien konsistenti fis-sottogruppi kollha fl-istrata ta' randomizzazzjoni (għadd tal-plejtlits fil-linja bażi ($< 50\,000$ kontra $> 50\,000$), tagħbija virali ($< 800\,000$ IU/ml kontra $\geq 800\,000$ IU/ml) u ġenotip (2/3 kontra 1/4/6)).

Tabella 7 Rispons viroloġiku f'pazjenti b'HCV f'ENABLE 1 u ENABLE 2

	Data miġbura		ENABLE 1 ^a		ENABLE 2 ^b	
Pazjenti li kisbu l-ġhadd tal-plejtlits fil-mira u li bdew terapija antivirali ^c	1 439/1 520 (95%)		680/715 (95%)		759/805 (94%)	
	Eltrombopag	Plaċebo	Eltrombopag	Plaċebo	Eltrombopag	Plaċebo
Għadd totali ta' pazjenti li daħlu fil-fażi ta' kura antivirali	n=956	n=485	n=450	n=232	n=506	n=253
	% ta' pazjenti li kisbu rispons viroloġiku					
SVR globali ^d	21	13	23	14	19	13
<i>Ġenotip tal-HCV RNA</i>						
<i>Ġenotip 2/3</i>	35	25	35	24	34	25
<i>Ġenotip 1/4/6^e</i>	15	8	18	10	13	7
<i>Livelli ta' albumina ^f</i>						
<i>≤ 35g/l</i>	11	8				
<i>> 35g/l</i>	25	16				
<i>Punteġġ MELD^f</i>						
<i>> 10</i>	18	10				
<i>≤ 10</i>	23	17				

- a Eltrombopag mogħti f'kombinazzjoni ma' peginterferon alfa-2a (180 µg darba fil-ġimgħa għal 48 ġimgħa għall-ġenotipi 1/4/6; 24 ġimgħa għall-ġenotip 2/3) flimkien ma' ribavirin (800 għal 1 200 mg kuljum f'2 dożi diviżi oralment)
- b Eltrombopag mogħti f'kombinazzjoni ma' peginterferon alfa-2b (1.5 µg/kg darba fil-ġimgħa għal 48 ġimgħa għall-ġenotip 1/4/6; 24 ġimgħa għall-ġenotip 2/3) flimkien ma' ribavirin (800 għal 1 400 mg orali f'2 dożi diviżi)
- c L-ġhadd ta' plejtlits fil-mira kien ta' ≥90 000/µl għal ENABLE 1 u ≥100 000/µl għal ENABLE 2. Għal ENABLE 1, 682 pazjent kienu randomizzati għall-fażi ta' kura antivirali; madanakollu 2 pazjenti mbagħad irtiraw il-kunsens qabel ma rċewew terapija antivirali
- d Valur-*p* <0.05 għal eltrombopag kontra plaċebo
- e 64% tal-pazjenti li pparteċipaw f'ENABLE 1 u ENABLE 2 kienu tal-ġenotip 1
- f Analizi post-hoc

Sejbiet sekondarji oħra tal-istudji kienu jinkludu dan li ġej: ferm inqas pazjenti li rċewew kura b'eltrombopag waqqfu t-terapija antivirali b'mod prematur meta mqabbla ma' plaċebo (45% kontra 60%, *p* <0.0001). Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq eltrombopag ma kienu jeħtieġu l-ebda tnaqqis fid-doża antivirali meta mqabbla ma' plaċebo (45% kontra 27%). Kura b'eltrombopag ittardjat u naqqset l-ġhadd ta' tnaqqis fid-doża ta' peginterferon.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Farmakokinetika

Id-*data* dwar il-konċentrazzjoni ta' eltrombopag fil-plasma u l-hin miġbura minn 88 pazjent b'ITP fl-istudji TRA100773A u TRA100773B tlaqqat flimkien ma' *data* minn 111-il individwu adult f'saħħtu f'analizi PK ta' popolazzjoni. L-istimi tal-AUC_(0-τ) u tas-C_{max} għal eltrombopag fil-plażma għall-pazjenti b'ITP huma ppreżentati (Tabella 8).

Tabella 8 Medja ġeometrika (95% confidence intervals) tal-parametri farmakokinetiċi ta' eltrombopag fil-plasma fl-istat fiss f'adulti b'ITP

Doża ta' eltrombopag, darba kuljum	N	AUC _(0-τ) ^a , μg.siegha/ml	C _{max} ^a , μg/ml
30 mg	28	47 (39, 58)	3.78 (3.18, 4.49)
50 mg	34	108 (88, 134)	8.01 (6.73, 9.53)
75 mg	26	168 (143, 198)	12.7 (11.0, 14.5)

a l-AUC_(0-τ) u s-C_{max} ibbażati fuq stimi post-hoc ta' PK ta' popolazzjoni.

Data dwar il-konċentrazzjoni-hin ta' eltrombopag fil-plasma miġbura minn 590 pazjent b'HCV li ħadu sehem fl-istudji tal-fażi III TPL103922/ENABLE 1 u TPL108390/ENABLE 2 kienet ikkombinata ma' data minn pazjenti b'HCV li ħadu sehem fl-istudju tal-fażi II TPL102357 u individwi b'saħħithom f'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni. L-istimi tas-C_{max} u tal-AUC_(0-τ) ta' eltrombopag fil-plasma għal pazjenti b'HCV li ħadu sehem fl-istudji tal-fażi III huma ppreżentati għal kull doża studjata fit-Tabella 9.

Tabella 9 Medja ġeometrika (95% CI) tal-parametri farmakokinetiċi fi stat fiss ta' eltrombopag fil-plasma f'pazjenti b'HCV kronika

Doża ta' eltrombopag (darba kuljum)	N	AUC _(0-τ) (μg.h/ml)	C _{max} (μg/ml)
25 mg	330	118 (109, 128)	6.40 (5.97, 6.86)
50 mg	119	166 (143, 192)	9.08 (7.96, 10.35)
75 mg	45	301 (250, 363)	16.71 (14.26, 19.58)
100 mg	96	354 (304, 411)	19.19 (16.81, 21.91)

Data ppreżentata bħala medja ġeometrika (95% CI).

AUC_(0-τ) u C_{max} ibbażati fuq stimi post-hoc tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni fl-oghla doża fid-data għall-kull pazjent.

Assorbiment u bijodisponibilità

Eltrombopag huwa assorbit u l-oghla konċentrazzjoni sseħħ bejn 2 u 6 sigħat wara għoti mill-ħalq. Għoti ta' eltrombopag flimkien ma' antaċidi u prodotti oħra li fihom katjoni polivalenti bħal prodotti tal-ħalib u supplimenti tal-minerali jnaqqsu l-esponiment għal eltrombopag b'mod sinifikanti (ara sezzjoni 4.2). Fi studju dwar il-bijodisponibilità relattiva fl-adulti, eltrombopag trab għal suspensjoni orali ta' AUC_(0-∞) fil-plażma oghla b'22% mill-formulazzjoni tal-pillola miksija b'rita. Il-bijodisponibilità assoluta ta' eltrombopag wara għoti lill-bnedmin għadha ma gietx stabbilita. Fuq bażi tat-tneħħija mal-awrina u l-metaboliti mneħħija mal-ippurgar, l-assorbiment mill-ħalq ta' materjal li għandu x'jaqsam mal-medicina wara għoti ta' doża waħda ta' 75 mg eltrombopag f'soluzzjoni kien stmat li huwa mill-anqas 52%.

Distribuzzjoni

Eltrombopag jintrabat b'mod qawwi mal-proteini tal-plasma umani (>99.9%), il-bicċa l-kbira mal-albumina. Eltrombopag huwa substrat għal BCRP, iżda mhuwiex substrat għall-glikoproteina-P jew għal OATP1B1.

Bijotrasformazzjoni

Eltrombopag huwa primarjament immetabolizzat permezz ta' qsim, ossidazzjoni u konjugazzjoni ma' glucuronic acid, glutathione, jew cysteine. Fi studju uman radjutikkettat, eltrombopag kien jagħmel parti minn madwar 64% tal- $AUC_{0-\infty}$ tar-radjukarbon fil-plasma. Metaboliti anqas importanti li seħħew minhabba glukuronidazzjoni u ossidazzjoni kienu wkoll osservati. Studji *in vitro* jissuġġerixxu li CYP1A2 u CYP2C8 huma responsabbli għal metabolizmu ossidattiv ta' eltrombopag. Uridine diphosphoglucuronyl transferase UGT1A1 u UGT1A3 huma responsabbli għall-glukuronidazzjoni, u batterji fil-parti tan-naħa t'isfel tal-apparat gastrointestinali jistgħu jkunu responsabbli għar-rotta ta' qsim.

Eliminazzjoni

Eltrombopag assorbit huwa mmetabolizzat b'mod estensiv. Ir-rotta predominanti tat-tneħħija ta' eltrombopag hija permezz tal-ippurgar (59%) b'31% tad-doża misjuba fl-awrina bħala metaboliti. Is-sustanza originali mhux mibdula (eltrombopag) mhijiex osservata fl-awrina. Eltrombopag mhux mibdul imneħħi mal-ippurgar jgħodd għal madwar 20% tad-doża. Il-half-life ta' eliminazzjoni mill-plażma hija ta' madwar 21-32 siegħa.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Fuq bażi ta' studju uman b'eltrombopag radjutikkettat, il-glukuronidazzjoni għandha rwol żgħir fil-metabolizmu ta' eltrombopag. Studji ta' mikrosomi tal-fwied uman identifikaw UGT1A1 u UGT1A3 bħala l-enzimi responsabbli għall-glukuronidazzjoni ta' eltrombopag. Eltrombopag kien impeditur ta' numru ta' enzimi UGT *in vitro*. Interazzjonijiet li huma sinifikanti b'mod kliniku, ma' mediċini li jinvolvu glukuronidazzjoni, mhumiex mistennija minhabba l-kontribuzzjoni limitata li enzimi UGT individwali jagħtu fil-glukuronidazzjoni ta' eltrombopag.

Madwar 21% minn doża ta' eltrombopag jista' jsirilha metabolizmu ossidattiv. Studji ta' mikrosomi tal-fwied uman identifikaw CYP1A2 u CYP2C8 bħala l-enzimi responsabbli għall-ossidazzjoni ta' eltrombopag. Eltrombopag ma jimpedixx jew jinduċi enzimi CYP skont *data in vitro* u *in vivo* (ara sezzjoni 4.5).

Studji *in vitro* juru li eltrombopag huwa impeditur tat-trasportatur OATP1B1 u impeditur tat-trasportatur BCRP u eltrombopag żied l-esponiment għas-sustrat ta' OATP1B1 u BCRP, rosuvastatin, fi studju ta' interazzjoni klinika ta' mediċina (ara sezzjoni 4.5). Fi studji kliniċi b'eltrombopag, kien irrakkomandat tnaqqis ta' 50% fid-doża tal-istatins.

Eltrombopag jikkela ma' katjoni polivalenti bħal ħadid, kalcju, manjeżju, aluminju, selenju u żingu (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Studji *in vitro* urew li eltrombopag mhuwiex sottostrat għall-poli-peptide organiku tat-trasportatur anjoniku, OATP1B1, iżda huwa inibitur ta' dan it-trasportatur (valur IC_{50} ta' 2.7 μ M [1.2 μ g/ml]). Studji *in vitro* wrew ukoll li eltrombopag huwa sottostrat u inibitur tal-proteina ta' reżistenza kontra l-kanċer tas-sider (BCRP) (valur IC_{50} ta' 2.7 μ M [1.2 μ g/ml]).

Popolazzjonijiet speċjali ta' pazjenti

Indeboliment tal-kliwi

Il-farmakokinetika ta' eltrombopag giet studjata wara għoti ta' eltrombopag lill-pazjenti adulti b'indeboliment tal-kliwi. Wara għoti ta' doża waħda ta' 50 mg, l- $AUC_{0-\infty}$ ta' eltrombopag kienet minn 32% sa 36% anqas f'pazjenti b'indeboliment minn ħafif sa moderat tal-kliwi, u 60% anqas f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliwi meta mqabbla ma' voluntiera f'saħħithom. Kien hemm varjabilità sostanzjali u xebh kbir fl-esponimenti bejn pazjenti b'indeboliment tal-kliwi u voluntiera b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' eltrombopag mhux marbut (attiv) għal dan il-prodott mediċinali

li jintrabat b'mod qawwi mal-proteini ma ġewx imkejla. Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi għandhom jużaw eltrombopag b'attenzjoni u b'sorveljanza mill-qrib, pereżempju billi jittestjaw il-kreatinina fis-serum u/jew janalizzaw l-awrina (ara sezzjoni 4.2). L-effikaċja u s-sigurtà ta' eltrombopag ma ġewx stabbiliti f'pazjenti kemm b'indeboliment moderat għal sever tal-kliewi kif ukoll tal-fwied.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' eltrombopag ġiet studjata wara għoti ta' eltrombopag lill-pazjenti adulti b'indeboliment tal-fwied. Wara l-għoti ta' doża wahda ta' 50 mg, l-AUC_{0-∞} ta' eltrombopag kienet 41% oġhla f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied u bejn 80 % u 93% oġhla f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa qawwi meta kienu mqabbla ma' voluntiera f'saħħithom. Kien hemm varjabilità sostanzjali u xebh kbir fl-esponimenti bejn pazjenti b'indeboliment tal-fwied u voluntiera b'saħħithom. Konċentrazzjonijiet ta' eltrombopag mhux marbut (attiv) għal dan il-prodott mediċinali li jintrabat b'mod qawwi mal-proteini ma ġewx imkejla.

L-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' eltrombopag wara għoti ripetut kien stmat bl-użu ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi 28 adult f'saħħtu u 714-il pazjent b'indeboliment epatiku (673 pazjent b'HCV u 41 pazjent b'mard kroniku tal-fwied ta' etioloġija oħra). Mis-714-il pazjent, 642 kienu b'indeboliment epatiku hafif, 67 b'indeboliment epatiku moderat, u 2 b'indeboliment epatiku sever. Meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom, pazjenti b'indeboliment epatiku hafif kellhom valuri tal-AUC_(0-τ) ta' eltrombopag fil-plasma ta' madwar 111% (95% CI: 45% għal 283%) oġhla u pazjenti b'indeboliment epatiku moderat kellhom valuri tal-AUC_(0-τ) ta' eltrombopag fil-plasma madwar 183% (95% CI: 90% għal 459%) oġhla.

Għalhekk, eltrombopag m'għandux jintuża f'pazjenti b'ITP b'indeboliment tal-fwied (punteġġ Child-Pugh ≥5) sakemm il-benefiċċju mistenni ma jkunx akbar mir-riskju identifikat ta' trombozi fil-vina portal (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Għal pazjenti b'HCV ibda eltrombopag f'doża ta' 25 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.2).

Razza

L-influenza ta' dixxendenza Asjatika tal-Lvant fuq il-farmakokinetika ta' eltrombopag kienet stmata bl-użu ta' analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni f'111-il adult f'saħħtu (31 Asjatiku tal-Lvant) u 88 pazjent b'ITP (18-il Asjatiku tal-Lvant). Fuq bażi ta' stimi mill-analiżi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, pazjenti Asjatiċi tal-Lvant b'ITP kellhom valuri ta' AUC_(0-τ) ta' eltrombopag fil-plażma madwar 49% oġhla meta mqabbla ma' pazjenti mhux mill-Asja tal-Lvant li kienu l-biċċa l-kbira Kawkażi (ara sezzjoni 4.2).

L-influenza ta' etniċità Asjatika tal-Lvant/tax-Xlokk fuq il-farmakokinetika ta' eltrombopag kienet ivvalutata bl-użu ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni f'635 pazjent b'HCV (145 Asjatiku tal-Lvant u 69 Asjatiku tax-Xlokk). Fuq bażi ta' stimi mill-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, pazjenti Asjatiċi tal-Lvant/tax-Xlokk kellhom valuri AUC_(0-τ) ta' eltrombopag fil-plasma madwar 55% oġhla meta mqabbla ma' pazjenti ta' razzi oħra li l-biċċa l-kbira kienu Kawkażi (ara sezzjoni 4.2).

Sess

L-influenza tas-sess fuq il-farmakokinetika ta' eltrombopag ġiet evalwata permezz ta' analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni f'111-il adult f'saħħtu (14-il mara) u 88 pazjent b'ITP (57 mara). Fuq bażi ta' stimi mill-analiżi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-pazjenti nisa b'ITP kellhom AUC_(0-τ) ta' eltrombopag fil-plażma madwar 23% oġhla meta mqabbla ma' pazjenti riġel, mingħajr aġġustament għal differenzi fil-piż tal-ġisem.

L-influenza tas-sess fuq il-farmakokinetika ta' eltrombopag ġiet evalwata permezz ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni f'635 pazjent b'HCV (260 mara). Fuq il-bażi ta' stimi minn mudell,

il-pazjenti nisa b'HCV kellhom $AUC_{(0-\tau)}$ ta' eltrombopag fil-plasma madwar 41% oghla meta mqabbla ma' pazjenti rġiel.

Età

L-influenza tal-età fuq il-farmakokinetika ta' eltrombopag ġiet evalwata permezz ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni f'28 individwu b'saħħtu, 673 pazjent b'HCV, u 41 pazjent b'mard kroniku tal-fwied ta' etjoloġija oħra b'firxa ta' età minn 19 sa 74 sena. Ma hemm l-ebda *data* farmakokinetika dwar l-użu ta' eltrombopag f'pazjenti ≥ 75 sena. Fuq bażi ta' stimi minn mudelli, pazjenti anzjani (≥ 65 sena) kellhom $AUC_{(0-\tau)}$ ta' eltrombopag fil-plasma madwar 41% oghla meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fl-età (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika (età minn sena sa 17-il sena)

Il-farmakokinetika ta' eltrombopag ġiet evalwata f'168 pazjent pedjatriku b'ITP li ngħataw doża darba kuljum f'żewġ studji, TRA108062/PETIT u TRA115450/PETIT-2. It-tneħħija apparenti ta' eltrombopag mill-plażma wara għoti mill-ħalq (CL/F - *clearance following oral administration*) żdiedet ma' zieda fil-piż tal-ġisem. L-effetti tar-razza u tas-sess fuq l-istimi ta' CL/F ta' eltrombopag mill-plażma kienu konsistenti bejn pazjenti pedjatriki u adulti. Pazjenti pedjatriki mill-Asja tal-Lvant/tax-Xlokk b'ITP kellhom valuri ta' $AUC_{(0-\tau)}$ ta' eltrombopag fil-plażma madwar 43% oghla meta mqabbel ma' pazjenti mhux Asjati. Pazjenti pedjatriki nisa b'ITP kellhom valuri tal- $AUC_{(0-\tau)}$ ta' eltrombopag fil-plażma madwar 25% oghla meta mqabbla ma' pazjenti rġiel.

Il-parametri farmakokinetiċi ta' eltrombopag f'pazjenti pedjatriki b'ITP huma mnizzla f'Tabella 10.

Tabella 10 Medja ġeometrika (CI ta' 95%) tal-parametri farmakokinetiċi ta' eltrombopag fil-plażma fi stat fiss f'pazjenti pedjatriki b'ITP (kors ta' dożagġ ta' 50 mg darba kuljum)

Età	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	$AUC_{(0-\tau)}$ ($\mu\text{g.siegha/ml}$)
12 sa 17-il sena (n=62)	6.80 (6.17, 7.50)	103 (91.1, 116)
6 sa 11-il sena (n=68)	10.3 (9.42, 11.2)	153 (137, 170)
sena sa 5 snin (n=38)	11.6 (10.4, 12.9)	162 (139, 187)

Data ppreżentata bħala medja ġeometrika (CI ta' 95%). $AUC_{(0-\tau)}$ u C_{max} ibbażat fuq stimi post-hoc tal-PK tal-popolazzjoni

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

Farmakoloġija ta' sigurtà u tossiċità b'doża ripetuta

Eltrombopag ma jstimulax il-produzzjoni tal-plejtlits fil-ġrieden, fil-firien jew fil-klieb minhabba l-ispeċifiċità unika tar-riċettur TPO. Għalhekk, *data* minn dawn l-annimali ma timmudellax b'mod sħiħ l-effetti avversi li jista' jkun hemm u li għandhom x'jaqsmu mal-farmakoloġija ta' eltrombopag fil-bnedmin li jinkludu l-istudji dwar ir-riproduzzjoni u r-riskju ta' kanċer.

Katarretti li għandhom x'jaqsmu mal-kura kienu ossevati f'annimali gerriema u kienu jiddependi fuq il-hin u d-doża. B'esponimenti ≥ 6 darbiet oghla minn dak kliniku uman f'pazjenti adulti b'ITP f'75 mg/kuljum u 3 darbiet oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC, il-katarretti kienu osservati fil-ġrieden wara 6 ġimgħat u fil-firien wara 28 ġimgħa ta' għoti tad-doži. B'esponimenti ≥ 4 darbiet minn dak kliniku uman f'pazjenti b'ITP f'75 mg/kuljum u darbtejn oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC, il-katarretti kienu osservati fil-ġrieden wara 13-il ġimgħa u fil-

firien wara 39 ġimgħa ta' għoti ta' dozi. F'dozi mhux ittollerati f'firien frieh li kienu għadhom qed jerdghu li ngħataw dozi minn Jiem 4-32 (ekwivalenti għal madwar bniedem ta' sentejn fl-aħħar tal-perjodu ta' dożaġġ), kienu osservati opaċitajiet okulari (ma twettqet l-ebda istoloġija) b'9 darbiet l-esponiment kliniku massimu fil-bniedem f'pazjenti pedjatriċi b'ITP b'75 mg/jum, ibbażat fuq l-AUC. Madankollu, ma kienux osservati katarretti f'firien frieh li ngħataw dozi ttollerati 5 darbiet l-esponiment kliniku fil-bniedem f'pazjenti pedjatriċi b'ITP, ibbażat fuq l-AUC. Katarretti ma ġewx osservati fi klieb adulti wara 52 ġimgħa ta' għoti ta' dozi f'darbtejn aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u ekwivalenti għall-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC).

Tossiċità tubulari tal-kliewi kienet osservata fi studji li damu għaddejjin sa 14-il jum fil-ġrieden u l-firien f'esponimenti li kienu ġeneralment assoċjati ma' morbidità u mortalità. It-tossiċità tubulari kienet osservata wkoll fi studju dwar ir-riskju ta' kanċer b'għoti mill-ħalq li dam sejjer sentejn fi ġrieden b'dozi ta' 25, 75 u 150 mg/kg/kuljum. L-effetti kienu anqas qawwija b'dozi baxxi u kienu kkaratterizzati minn medda ta' tibdlit rigenerattivi. L-esponiment bl-aktar doża baxxa kien 1.2 jew 0.8 drabi dak kliniku uman ibbażat fuq l-AUC f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u 0.6 darbiet oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC. Effetti fuq il-kliewi ma kinux osservati fil-firien wara 28 ġimgħa jew fil-klieb wara 52 ġimgħa f'esponimenti 4 darbiet u darbtejn oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti b'ITP u 3 darbiet u darbtejn oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u darbtejn u ekwivalenti għall-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC.

Digenerazzjoni u/jew nekrozi tal-epatoċiti, ħafna drabi akkumpanjata minn żidiet fl-enzimi tal-fwied fis-serum, kienet osservata fil-ġrieden, fil-firien u fil-klieb f'dozi li kienu assoċjati ma' morbidità u mortalità jew ma kinux ittollerati tajjeb. L-ebda effetti fuq il-fwied ma kienu osservati wara għoti kroniku ta' dozi lill-firien (28 ġimgħa) u lill-klieb (52 ġimgħa) f'4 darbiet jew darbtejn l-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti b'ITP u 3 darbiet jew darbtejn oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u darbtejn jew ekwivalenti għall-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum ibbażat fuq l-AUC.

F'dozi mhux ittollerati tajjeb fil-firien u fil-klieb (>10 jew 7 drabi l-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u >4 darbiet oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC), tnaqqis fl-ghadd tar-retikuloċiti u iperplasja rigenerattiva tal-eritrojdi fil-mudullun tal-ghadam (firien biss) kienu osservati fl-istudji fuq perjodu qasir ta' żmien. Ma kien hemm l-ebda effetti li wiehed jinnuthom fuq il-massa taċ-ċelluli ħomor jew l-ghadd tar-retikuloċiti wara għoti ta' dozi sa 28 ġimgħa fil-firien, 52 ġimgħa fil-klieb u sentejn fil-ġrieden jew fil-firien bl-oġhla dozi ttollerati li kienu minn darbtejn sa 4 darbiet aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u >darbtejn oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC.

Iperostosi endosteali kienet osservata fi studju ta' tossiċità ta' 28 ġimgħa fil-firien bid-doża mhux ittollerata tajjeb ta' 60 mg/kg/kuljum (6 darbiet jew 4 darbiet aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u 3 darbiet oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC). Ma kien osservat l-ebda tibdil fl-ghadam fil-ġrieden u fil-firien wara esponiment matul hajjithom kollha (sentejn) b'4 darbiet jew darbtejn aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u darbtejn oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum ibbażat fuq l-AUC.

Karċinoġeniċità u mutaġeniċità

Eltrombopag ma kkawżax kanċer fil-ġrieden b'dozi sa 75 mg/kg/kuljum jew fil-firien b'dozi sa 40 mg/kg/kuljum (esponimenti sa 4 darbiet jew darbtejn aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u darbtejn oġhla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC). Eltrombopag ma kienx mutaġeniku jew klastoġeniku f'analizi ta' mutazzjoni fil-batterji jew f'żewġ analizi *in vivo* fil-firien (mikronukleju u sinteżi tad-

DNA mhux skedata, 10 darbjet jew 8 darbjet aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u 7 darbjet oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq is- C_{max}). Fl-analiżi tal-limfoma tal-ġurdien *in vitro*, eltrombopag kien posittiv b'mod insinifikanti (żieda ta' <3 darbjet aktar fil-frekwenza ta' mutazzjoni). Dawn is-sejbiet *in vitro* u *in vivo* jissuġġerixxu li eltrombopag ma jgħodqx riskju ta' effett tossiku fuq il-ġeni fil-bnedmin.

Tossiċità riproduttiva

Eltrombopag m'affettwax il-fertilità fin-nisa, l-iżvilupp bikri tal-embriju jew l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu fil-firien b'dożi sa 20 mg/kg/kuljum (darbtejn aktar mill-esponiment kliniku uman fil-bnedmin f'pazjenti adulti jew adolexxenti (età ta' 12-17-il sena) b'ITP f'75 mg/kuljum u ekwivalenti għall-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC). Flimkien ma' dan ma kien hemm l-ebda effett fuq l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu fil-fniek b'dożi sa 150 mg/kg/kuljum, l-ogħla doża ttestjata (0.3 sa 0.5 drabi aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'ITP f'75 mg/kuljum u pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum ibbażat fuq l-AUC). Madankollu, bid-doża tossika għall-omm ta' 60 mg/kg/kuljum (6 darbjet aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'ITP f'75 mg/kuljum u 3 darbjet oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum ibbażat fuq l-AUC) fil-firien, il-kura b'eltrombopag kienet assoċjata ma' konsegwenza ta' mewt tal-embriju (żieda ta' telf qabel u wara l-implantazzjoni), tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu u tal-utru tqil fl-istudju ta' fertiltà fin-nisa u inċidenza baxxa ta' kustilji ċervikali u tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu fl-istudju tal-iżvilupp tal-embriju u l-fetu. Eltrombopag għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju mistenni jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu (ara sezzjoni 4.6). Eltrombopag m'affettwax il-fertilità tal-irġiel fil-firien b'dożi sa 40 mg/kg/kuljum, l-ogħla doża ttestjata (3 darbjet oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'ITP f'75 mg/kuljum u darbtejn oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum ibbażat fuq l-AUC). Fl-istudju ta' iżvilupp qabel u wara t-twelid fil-firien, ma kien hemm l-ebda effett mhux mixtieq fuq it-tqala, il-hlas jew it-treddiġh ta' firien nisa F_0 b'dożi tossiċi għall-omm (10 u 20 mg/kg/kuljum) u l-ebda effetti fuq it-tkabbir fiżiku, fuq l-iżvilupp, fuq il-funzjoni newrali u tal-komportament jew riproduttiva fil-frieħ (F_1). Eltrombopag ġie osservat fil-plażma ta' kull ġeru F_1 tal-far matul il-perjodu kollu ta' 22 siegħa ta' ittestjar wara l-ġhoti tal-prodott mediċinali lil ommijiet F_0 , li jissuġġerixxi li l-esponiment tal-ġriewi tal-far għal eltrombopag x'aktarx isir permezz tat-treddiġh.

Fototossiċità

Studji in vitro b'eltrombopag jissuġġerixxu li jista' jkun hemm riskju ta' fototossiċità; madankollu, fl-animali gerriema ma kien hemm l-ebda evidenza ta' fototossiċità fil-ġilda (10 jew 7 darbjet aktar mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u 5 darbjet oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum, ibbażat fuq l-AUC) jew fototossiċità fl-għajnejn (≥ 4 drabi l-esponiment kliniku uman f'pazjenti adulti jew pedjatriċi b'ITP f'75 mg/kuljum u 3 darbjet oghla mill-esponiment kliniku uman f'pazjenti b'HCV f'100 mg/kuljum ibbażat fuq l-AUC). Barra minn hekk, studju farmakoloġiku kliniku ta' f'36 individwu ma wera l-ebda evidenza li l-fotosensittività żdiedet wara l-ġhoti ta' eltrombopag 75 mg. Dan tkejjel permezz ta' indici fototossiċi mdewwma. Madankollu, ir-riskju li jista' jkun hemm allergija mid-dawl ma jistax jiġi eskluż minhabba li ma seta jsir l-ebda studju speċifiku qabel l-użu kliniku.

Studji fuq annimali żgħar

F'dożi mhux ittollerati fil-firien ta' qabel il-ftim, ġew osservati opaċitajiet okulari. F'dożi ttollerati, ma kienet osservata l-ebda opaċità okulari (ara hawn fuq is-subsezzjoni "Farmakoloġija ta' sigurtà u tossiċità b'doża ripetuta"). Bħala konklużjoni, meta jitqiesu l-marġnijiet ta' esponiment ibbażati fuq l-AUC, ma jistax jiġi eskluż riskju ta' katarretti relatati ma' eltrombopag f'pazjenti pedjatriċi. M'hemm l-ebda sejbiet f'firien frieħ li jissuġġerixxu riskju akbar ta' tossiċità bit-trattament ta' eltrombopag f'pazjenti pedjatriċi kontra pazjenti adulti b'ITP.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Eltrombopag Accord 12.5/25/50/75 mg pilloli miksija b'rita

Qalba tal-pillola

Mannitol

Povidone

Cellulose, microcrystalline

Sodium starch glycolate

Magnesium stearate

Isomalt (E 953)

Calcium silicate

Kisja tal-pillola

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Triacetin

Iron oxide red (E172)

Iron oxide yellow (E172) [hlief għal 75 mg]

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

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

12.5 mg pilloli miksija b'rita

Folji tal-aluminju (OPA/Alu/PVC-Alu) f'kartuna li fiha 14, 28 jew 84 pillola miksija b'rita u pakketti multipli f'kartuna ta' barra li fihom 84 (3 pakketti ta' 28) pillola miksija b'rita.

Folji tal-aluminju mtaqqba (OPA/Alu/PVC-Alu) f'kartuna li fiha 14 x 1, 28 x 1 jew 84 x 1 pillola miksija b'rita u pakketti multipli f'kartuna ta' barra li fihom 84 x 1 (3 pakketti ta' 28 x 1) pillola miksija b'rita.

25 mg, 50 mg u 75 mg pilloli miksija b'rita

Folji tal-aluminju (OPA/Alu/PVC-Alu) f'kartuna li fihom 14, 28 jew 84 pillola miksija b'rita u pakketti b'ħafna f'kartuna ta' barra li fihom 84 (3 pakketti ta' 28) pillola miksija b'rita.

Folji tal-aluminju mtaqqba (OPA/Alu/PVC-Alu) f'kartuna li fiha 14 x 1, 28 x 1 jew 84 x 1 pillola miksija b'rita u pakketti b'ħafna f'kartuna ta' barra li fiha 84 x 1 (3 pakketti ta' 28 x 1) pillola miksija b'rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6a Planta
08039 Barcelona
Spanja

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

12.5 mg Pillola miksija b'rita

EU/1/24/1903/001 14-il pillola
EU/1/24/1903/002 28 pillola
EU/1/24/1903/003 14 x 1 pillola (doża ta' unità)
EU/1/24/1903/004 28 x 1 pillola (doża ta' unità)
EU/1/24/1903/023 84 pillola
EU/1/24/1903/024 84 (3 x 28) pillola (pakkett multiplu)
EU/1/24/1903/025 84 x 1 pillola (doża ta' unità)
EU/1/24/1903/026 84 x 1 (3 x 28 x 1) pillola (doża ta' unità) (pakkett multiplu)

25 mg Pillola miksija b'rita

EU/1/24/1903/005 14-il pillola
EU/1/24/1903/006 28 pillola
EU/1/24/1903/007 84 (3 x 28) pillola (pakkett b'ħafna)
EU/1/24/1903/008 14 x 1 pillola (doża ta' unità)
EU/1/24/1903/009 28 x 1 pillola (doża ta' unità)
EU/1/24/1903/010 84 x 1 (3 x 28 x 1) pillola (doża ta' unità) (pakkett b'ħafna)
EU/1/24/1903/027 84 pillola
EU/1/24/1903/028 84 x 1 pillola (doża ta' unità)

50 mg Pillola miksija b'rita

EU/1/24/1903/011 14-il pillola
EU/1/24/1903/012 28 pillola
EU/1/24/1903/013 84 (3 x 28) pillola (pakkett b'ħafna)
EU/1/24/1903/014 14 x 1 pillola (doża ta' unità)
EU/1/24/1903/015 28 x 1 pillola (doża ta' unità)
EU/1/24/1903/016 84 x 1 (3 x 28 x 1) pillola (doża ta' unità) (pakkett b'ħafna)
EU/1/24/1903/029 84 pillola

EU/1/24/1903/030 84 x 1 pillola (doża ta' unità)

75 mg Pillola miksija b'rita

EU/1/24/1903/017 14-il pillola

EU/1/24/1903/018 28 pillola

EU/1/24/1903/019 84 (3 x 28) pillola (pakkett b'hafna)

EU/1/24/1903/020 14 x 1 pillola (doża ta' unità)

EU/1/24/1903/021 28 x 1 pillola (doża ta' unità)

EU/1/24/1903/022 84 x 1 (3 x 28 x 1) pillola (doża ta' unità) (pakkett b'hafna)

EU/1/24/1903/031 84 pillola

EU/1/24/1903/032 84 x 1 pillola (doża ta' unità)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 Marzu 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
ul.Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, il-Polonja

Synthon Hispania S.L.
Castello, 1
Poligono Las Salinas
08830 Sant Boi de Llobregat, Spanja

Synthon B.V.
Microweg 22
6545 CM Nijmegen, l-Olanda

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

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

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' 12.5 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 12.5 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola

28 pillola

14 x1 pillola

28 x 1 pillola

84 pillola

84 x 1 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/001
EU/1/24/1903/002
EU/1/24/1903/003
EU/1/24/1903/004
EU/1/24/1903/023
EU/1/24/1903/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 12.5 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 GHAL PAKKETTI MULTIPLI

KARTUNA TA' BARRA TA' 12.5 MG (PAKKETT MULTIPLU TA' 84 PILLOLA – BIL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 12.5 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett multiplu li fih 84 (3 pakketti ta' 28) pillola

Pakkett multiplu li fih 84 x 1 (3 pakketti ta' 28 x 1) pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/024
EU/1/24/1903/026

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 12.5 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 LI TMISS MAL-PRODOTT TA' 12.5 MG (PAKKETTI MULTIPLI MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 12.5 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

28 x 1 pillola. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/024
EU/1/24/1903/026

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 12.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksiġa b'rita
eltrombopag

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

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' 25 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 25 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
14-il pillola
28 pillola
84 pillola 14 x 1 pillola
28 x 1 pillola
84 x 1 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/005
EU/1/24/1903/006
EU/1/24/1903/008
EU/1/24/1903/009
EU/1/24/1903/027
EU/1/24/1903/028

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 25 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 GHAL PAKKETTI B'HAFNA

KARTUNA TA' BARRA TA' 25 MG (PAKKETT B'HAFNA TA' 84 PILLOLA – BIL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 25 mg eltrombopag.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett ta' hafna li fih 84 (3 pakketti ta' 28) pillola

Pakkett ta' hafna li fih 84 x 1 (3 pakketti ta' 28 x 1) pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/007
EU/1/24/1903/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 25 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 INTERMEDJA TA' 25 MG (PAKKETTI B'HAFNA MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 25 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola. Jagħmlu parti minn pakkett b'hafna, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

28 x 1 pillola. Jagħmlu parti minn pakkett b'hafna, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/007
EU/1/24/1903/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' 50 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 50 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola

28 pillola

84 pillola

14 x 1 pillola

28 x 1 pillola

84 x 1 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/011
EU/1/24/1903/012
EU/1/24/1903/014
EU/1/24/1903/015
EU/1/24/1903/029
EU/1/24/1903/030

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 50 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 GHAL PAKKETTI B'HAFNA

KARTUNA TA' BARRA TA' 50 MG (PAKKETT B'HAFNA TA' 84 PILLOLA – BIL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 50 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna li fihi 84 (3 pakketti ta' 28) pillola

Pakkett b'hafna li fihi 84 x 1 (3 pakketti ta' 28 x 1) pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/013
EU/1/24/1903/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 50 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 INTERMEDJA TA' 50 MG (PAKKETTI B'HAFNA MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 50 mg eltrombopag.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola. Jagħmlu parti minn pakkett b'hafna, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

28 x 1 pillola. Jagħmlu parti minn pakkett b'hafna, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/013
EU/1/24/1903/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' 75 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 75 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola

28 pillola

84 pillola

14 x 1 pillola

28 x 1 pillola

84 x 1 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/017
EU/1/24/1903/018
EU/1/24/1903/020
EU/1/24/1903/021
EU/1/24/1903/031
EU/1/24/1903/032

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 75 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 GHAL PAKKETTI B'HAFNA

KARTUNA TA' BARRA TA' 75 MG (PAKKETT F'HAFNA TA' 84 PILLOLA – BIL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 75 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna li fih 84 (3 pakketti ta' 28) pillola

Pakkett b'hafna li fih 84 x 1 (3 pakketti ta' 28 x 1) pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/019
EU/1/24/1903/022

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 75 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 INTERMEDJA TA' 75 MG (PAKKETTI B'HAFNA MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 75 mg eltrombopag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt (E 953). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola. Jagħmlu parti minn pakkett b'hafna, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

28 x 1 pillola. Jagħmlu parti minn pakkett b'hafna, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6a Planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/24/1903/019
EU/1/24/1903/022

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Eltrombopag Accord 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita
eltrombopag

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

Accord

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Użu orali

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksijin b'rita

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksijin b'rita

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksijin b'rita

eltrombopag

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Eltrombopag Accord u għalxiex jintuża

Eltrombopag Accord fih eltrombopag, li jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejjaħ agonisti tar-riċetturi ta' trombopoietin. Huwa jintuża biex jgħin it-tkattir ta' plejtlits fid-demm tiegħek. Plejtlits huma ċelluli tad-demm li jgħinu biex inaqqsu jew jilqgħu kontra l-fsada.

- Eltrombopag Accord jintuża għall-kura ta' disturb fil-fsada msejjaħ tromboċitopenja immuni (primarja) (ITP) f'pazjenti ta' età minn sena 'l fuq li diġà ħadu medicini oħra (kortikosteroidi jew immunoglobulini) li ma ħadmux.

ITP hija kkawżata minn għadd baxx ta' plejtlits fid-demm (tromboċitopenija). Persuni b'ITP għandhom riskju ogħla ta' fsada. Sintomi li pazjenti b'ITP jistgħu jinnutaw jinkludu petekje (tikek ħomor tondi u ċatti daqs ponta ta' labra taħt il-gilda), tbengil, fsada mill-imnieher, fsada mill-ħanek u ma jkunux jistgħu jikkontrollaw il-fsada jekk jaqtgħu xi mkien jew iweggħu.

- Eltrombopag Accord jista' jintuża wkoll għall-kura ta' għadd baxx tal-plejtlits (tromboċitopenija) f'adulti b'infezzjonijiet tal-virus tal-epatite C (HCV), jekk kellhom problemi bl-effetti sekondarji meta kienu qed jirċievu trattament b'interferon. Ħafna persuni bl-epatite C jkollhom għadd baxx ta' plejtlits, mhux biss bħala riżultat tal-marda, iżda wkoll minhabba xi wħud mill-medicini antivirali li jintużaw biex jittrattawha. Li tiehu Eltrombopag jista' jagħmilha aktar faċli għalik biex tlesti kors shih ta' medicini antivirali (peginterferon u ribavirin).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Eltrombopag Accord

Tihux Eltrombopag Accord

- **jekk inti allergiku** għal eltrombopag jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6 taħt '*X'fih Eltrombopag Accord*').
➔ **Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk inti taħseb li dan japplika għalik.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Eltrombopag Accord:

- Jekk inti għandek **problemi fil-fwied**. Pazjenti li għandhom għadd baxx ta' plejtlits kif ukoll mard kroniku (fit-tul) avanzat tal-fwied għandhom riskju akbar ta' effetti sekondarji, inklużi ħsara fil-fwied ta' periklu għall-ħajja u tagħqid tad-demmm. Jekk it-tabib tieghek jikkunsidra li l-benefiċċji li tiehu Eltrombopag Accord huma akbar mir-riskji, inti se tiġi mmonitorjat mill-qrib waqt it-trattament.
- jekk inti għandek **riskju ta' tagħqid tad-demmm fil-vini jew fl-arterji**, jew inti taf li t-tagħqid tad-demmm huwa komuni fil-familja tieghek.
Tista' tkun f'**riskju oghla ta' emboli tad-demmm**:
 - hekk kif tikber fl-età
 - jekk kellek toqgħod fis-sodda għal tul ta' żmien
 - jekk għandek kanċer
 - jekk qed tiehu l-pillola kontraċettiva għall-kontroll tat-twelid jew terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni
 - jekk dan l-aħħar għamilt operazzjoni jew wegġajt fiżikament
 - jekk għandek ħafna piż eċċessiv (obezità)
 - jekk tpejjep
 - jekk għandek mard kroniku avanzat tal-fwied➔ Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, **għid lit-tabib tieghek** qabel tibda l-kura. M'għandekx tiehu Eltrombopag Accord sakemm it-tabib tieghek iqis li l-benefiċċji mistennija jegħlbu r-riskju ta' emboli tad-demmm.
- jekk inti għandek il-**katarretti** (il-lenti tal-ġajnejn ta' katarretti)
- jekk għandek **kundizzjoni ohra tad-demmm**, bhas-sindromu majelodisplastiku (MDS). It-tabib tieghek se jwettaq testijiet biex jiċċekkja li m'għandekx din il-kundizzjoni tad-demmm qabel ma' tibda Eltrombopag Accord. Jekk għandek MDS u tiehu Eltrombopag Accord, l-MDS tieghek jista' jaggrava.
➔ Għid lit-tabib tieghek jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik.

Eżamijiet tal-ġajnejn

It-tabib tieghek se jirrakkomanda li inti tiġi ċċekkjat għall-katarretti. Jekk ma tagħmilx testijiet ta' rutina tal-ġajnejn, it-tabib tieghek għandu jorganizza ttestjar regolari. Tista' wkoll tiġi ċċekkjat/a għall-okkorrenza ta' xi fsada fi jew madwar ir-retina tieghek (is-saff ta' ċelluli sensitivi għad-dawl fuq wara tal-ġajnejn).

Inti se jkollok bżonn testijiet regolari

Qabel ma tibda tiehu Eltrombopag Accord, it-tabib tieghek se jgħidli xi testijiet tad-demmm biex jiċċekkja ċ-ċelluli tad-demmm tieghek inkluż il-plejtlits. Dawn it-testijiet se jiġu ripetuti kull tant żmien waqt li inti tkun qed tiehu l-medicina.

Testijiet tad-demmm għall-funzjoni tal-fwied

Eltrombopag Accord jista' jikkawża riżultati fit-testijiet tad-demmm li jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fil-fwied - žieda ta' xi enzimi tal-fwied, b'mod speċjali transaminases ta' bilirubin u alanine / aspartate. Jekk qed tiehu kura abbażi ta' interferon flimkien ma' Eltrombopag Accord għall-kura ta' għadd baxx ta' plejtlits minħabba l-eapatite C, xi problemi tal-fwied jistgħu jaggravaw.

Se jsirulek testijiet tad-demmm biex tiġi ċċekkjata l-funzjoni tal-fwied tieghek qabel ma inti tibda tiehu Eltrombopag Accord u kull tant żmien waqt li tkun qed teħodha. Inti jista' jkollok bżonn tiegħaf tiehu Eltrombopag Accord jekk l-ammont ta' dawn is-sustanzi jiżdied wisq, jew jekk inti jkollok sintomi ohra ta' ħsara fil-fwied.

➔ **Aqra l-informazzjoni 'Problemi fil-fwied' fis-sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett**

Testijiet tad-demmm għall-ghadd tal-plejtlits

Jekk tieqaf tiehu Eltrombopag Accord, l-ghadd tal-plejtlits fid-demmm tiegħek x'aktarx jerga' jitbaxxa fi żmien diversi jiem. L-ghadd tal-plejtlits se jiġi ssorveljat, u t-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek prekawzjonijiet xierqa.

Għadd ta' plejtlits fid-demmm għoli hafna jista' jżid ir-riskju ta' tagħqid tad-demmm. Madankollu t-tagħqid tad-demmm jista' jifforma wkoll b'ghadd normali jew anke b'ghadd baxx ta' plejtlits. It-tabib tiegħek se jaġġusta d-doża tiegħek ta' Eltrombopag Accord biex jiżgura li l-ghadd tal-plejtlits tiegħek ma jgħoliex wisq.



Ikseb għajnuna medika minnufih jekk inti jkollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sinjali ta' tghaqid tad-demmm:

- **nefha, uġigh** jew sensittività f'**sieq wahda**
- **qtugh ta' nifs f'daqqa** wahda flimkien ma' uġigh qawwi fis-sider jew tehid tan-nifs mghaġġel
- uġigh fl-addome (fl-istonku), addome minfuħ, demm fl-ippurgar tiegħek

Testijiet biex tiċċekkja l-mudullun tiegħek

F'persuni li jkollhom problemi bil-mudullun tagħhom, mediċini bħal Eltrombopag Accord jistgħu jaggravaw il-problemi. Sinjali ta' tibdil fil-mudullun jistgħu jidhru bħala riżultati abnormali fit-testijiet tad-demmm tiegħek. It-tabib tiegħek jista' wkoll jagħmel testijiet biex jiċċekkja b'mod dirett il-mudullun tiegħek waqt kura b'Eltrombopag Accord.

Kontrolli għal fsada diġestiva

Jekk qed tiehu kura abbażi ta' interferon flimkien ma' Eltrombopag Accord, se tiġi mmonitorjat/a għal sinjali ta' fsada fl-istonku jew intestini tiegħek wara li tieqaf tiehu Eltrombopag Accord.

Monitoraġġ tal-qalb

It-tabib tiegħek jista' jhoss il-htieġa li jimmonitorjalek qalbek matul il-kura b'Eltrombopag Accord u li jagħmel test b'elettrokardjogramma (ECG - *electrocardiogram*).

Anzjani (65 sena u aktar)

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Eltrombopag Accord f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar. Wieħed għandu joqgħod attent meta juża Eltrombopag Accord jekk ikollu 65 sena jew aktar.

Tfal u adolexxenti

Eltrombopag Accord mhux rakkomandat għal tfal ta' età anqas minn sena li għandhom ITP. Mhux rakkomandat ukoll għal persuni taħt 18-il sena b'ghadd ta' plejtlits baxx ikkawżat minn epatite Ċ.

Mediċini ohra u Eltrombopag Accord

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra. Dan jinkludi mediċini miksuba mingħajr riċetta u vitamini.

Xi mediċini ta' kuljum jistgħu ma jaqblux ma' Eltrombopag Accord –inkluż mediċini li jingħataw bir-riċetta jew mingħajrha u minerali. Dawn jinkludu:

- antaċidi li huma mediċini biex jikkuraw **indigestjoni, hruq ta' stonku** jew **ulċeri fl-istonku** (ara wkoll '**Meta għandek tiehdu**' fis-sezzjoni 3)
 - mediċini msejja statins, biex **ibaxxu l-kolesterol**
 - xi mediċini għall-kura tal-**infezzjoni tal-HIV**, bħal lopinavir u/jew ritonavir
 - ciclosporin użat fil-kuntest ta' **trapjanti** jew **mardiet immuni**
 - minerali bħal ma huma hađid, kalċju, manjeżju, aluminju, selenju u żingu li jistgħu jinstabu f'**supplimenti tal-vitamini u l-minerali** (ara wkoll '**Meta għandek tiehdu**' fis-sezzjoni 3)
 - mediċini bħal methotrexate u topotecan, għall-kura tal-**kanċer**
- ➔ **Kellem lit-tabib tiegħek** jekk inti tiehu xi wahda minn dawn. Xi whud minnhom m'għandhomx jittiehdu ma' Eltrombopag Accord, jew id-doża jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata, jew inti jista' jkollok bżonn tibdel il-hin ta' meta tehodhom. It-tabib tiegħek se jeżamina l-mediċini li qed tiehu u jissuġġerixxi ohrajn xierqa minflok jekk ikun meħtieġ.

Jekk inti qed tiehu wkoll mediċini biex ma jhallux id-demm jagħqad hemm riskju akbar ta' fsada. It-tabib tiegħek se jiddiskuti dan miegħek.

Jekk inti qed tiehu kortikosteroidi, danazol, u/jew azathioprine jista' jkollok bżonn tiehu doża aktar baxxa jew tieqaf teħodhom waqt li qed tiehu Eltrombopag Accord.

Eltrombopag Accord ma' ikel u xorb

Tieħux Eltrombopag Accord ma' ikel jew xorb magħmul mill-ħalib minħabba li l-kalcju fi prodotti magħmula mill-ħalib għandu effett fuq l-assorbiment tal-mediċina. Għal aktar informazzjoni, ara '*Meta għandek tiehdu*' fis-sezzjoni 3.

Tqala u treddigh

Tużax Eltrombopag Accord jekk inti tqila sakemm it-tabib tiegħek ma jirrakkomandax b'mod speċifiku. L-effett ta' Eltrombopag Accord waqt it-tqala mhuwiex magħruf.

- **Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila**, taħseb li tista' tkun tqila, jew qed tippjana li jkollok tarbija.
- **Uża metodu ta' kontraċezzjoni li tista' toqghod fuqu** waqt li tkun qed tiehu Eltrombopag Accord, biex tilqa' kontra tqala.
- **Jekk inti xorta toħroġ tqila waqt il-kura** b'Eltrombopag Accord, għid lit-tabib tiegħek.

Treddax waqt li inti tkun qed tiehu Eltrombopag Accord. Mhuwiex magħruf jekk Eltrombopag Accord jgħaddix għal ġol-ħalib tas-sider.

➔ **Jekk inti qed tredda'** jew qed tippjana li tredda', għid lit-tabib tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Eltrombopag Accord jista' jġieghlek thossok stordut/a u jista' jkollu effetti sekondarji oħra li jagħmluk inqas attent/a.

➔ **Issuqx jew tużax magni** sakemm ma tkunx ċert/a li m'intix affettwat/a.

Eltrombopag Accord fih sodium u isomalt

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

Din il-mediċina fiha wkoll isomalt (E 953). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiehu Eltrombopag Accord

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Tibdilx id-doża jew l-iskeda għat-teħid ta' Eltrombopag Accord sakemm it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek ma jagħtukx parir biex tagħmel dan. Waqt li tkun qed tiehu Eltrombopag Accord, se tkun taħt il-kura ta' tabib b'esperjenza speċjalizzata fit-trattament tal-kondizzjoni tiegħek.

Kemm għandek tiehu

Għal ITP

Adulti u tfal (6 sa 17-il sena) – is-soltu d-doża tal-bidu għal ITP hija **pillola waħda ta' 50 mg** ta' Eltrombopag Accord kuljum. Jekk inti ta' dixxendenza Asjatika tal-Lvant/tax-Xlokk jaf ikollok bżonn tibda **b'doża aktar baxxa ta' 25 mg**.

Tfal (1 sa 5 snin) — is-soltu d-doża tal-bidu għal ITP hija **pillola waħda ta' 25 mg** ta' Eltrombopag Accord kuljum.

Għall-epatite Ċ

Adulti - is-soltu d-doża tal-bidu għall-epatite Ċ hija **pillola waħda ta' 25 mg** ta' Eltrombopag Accord kuljum. Jekk inti ta' dixxendenza Asjatika tal-Lvant/tax-Xlokk se tibda fuq **l-istess doża ta' 25 mg**.

Eltrombopag Accord jista' jieh u għimgha sa għimagħtejn biex jaħdem. Skont ir-rispons tiegħek għal Eltrombopag Accord it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li d-doża ta' kuljum tiegħek tinbidel.

Kif għandek tiehu l-pilloli

Ibla' l-pillola shiha, ma ftiit ilma.

Meta għandek tiehdu

Kun ċert/a li

- fl-**4 sigħat qabel** ma tiehu Eltrombopag Accord
- u fis-**sagħtejn wara** li tiehu Eltrombopag Accord

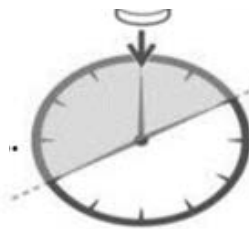
ma tiehu l-ebda wieħed minn dawn li ġejjin:

- **prodotti magħmula mill-ħalib** bħal pereżempju ġobon, ħalib, jogurt jew ġelat
- **ħalib u milk shakes**, xarbiet li fihom il-ħalib, jogurt jew krema
- **antaċidi**, tip ta' mediċina għall-indiġestjoni **u l-ħruq ta' stonku**
- **xi supplimenti ta' minerali u vitamini** li jinkludu ħadid, kalċju, manjeżju, aluminju, selenju u żingu

Jekk tagħmel dan, il-mediċina ma tiġix assorbita kif suppost fil-ġisem tiegħek.

Hu Eltrombopag Accord

Għal 4 sigħat qabel ma tiehu Eltrombopag...



...u għal sagħtejn wara

Tihux prodotti tal-ħalib, antaċidi jew supplimenti ta' minerali



Għal aktar pariri dwar ikel u xorb xieraq, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tiehu Eltrombopag Accord aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Jekk huwa possibbli urihom il-pakkett, jew dan il-fuljett. Se tkun sorveljat/a għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' effetti sekondarji u tinghata kura xierqa minnufih.

Jekk tinsa tiehu Eltrombopag Accord

Hu d-doża li jmiss tiegħek fil-hin tas-soltu. Tihux aktar minn doża waħda ta' Eltrombopag Accord f'jum wieħed.

Jekk tieqaf tiehu Eltrombopag Accord

Tiqafx tiehu Eltrombopag Accord mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk it-tabib tiegħek jagħtik parir biex twaqqaf il-kura, l-ghadd tal-plejtlits tiegħek imbagħad jiġi ċċekkjat kull għimgha għal erba' għimghat. Ara wkoll '**Fsada jew tbengil wara li twaqqaf il-kura**' fis-sezzjoni 4.

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

4. Effetti sekundarji possibli

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

Sintomi li jeħtieġu attenzjoni: ara tabib

Persuni li qed jieħdu Eltrombopag Accord jew għal ITP jew għal għadd baxx ta' plejtlits fid-demmm minhabba epatite Ċ jistgħu jiżviluppaw sinjali ta' effetti sekundarji li jistgħu jkunu serji. **Huwa importanti li tgħid lil tabib jekk tiżviluppa dawn is-sintomi.**

Riskju oghla ta' emboli tad-demmm

Xi persuni jista' jkollhom riskju oghla ta' emboli tad-demmm, u mediċini bhal Eltrombopag Accord jistgħu jaggravaw din il-problema. L-imblukkar f'daqqa ta' vini u arterji tad-demmm minn embolu huwa effett sekundarju mhux komuni u jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100.



Ikseb għajnuna medika minnufih jekk tiżviluppa sinjali u sintomi ta' embolu tad-demmm, bhal:

- **nefha, uġigh, shana, hmura**, jew sensitività f'**sieq wahda**
- **qtugh ta' nifs f'daqqa**, speċjalment flimkien ma' uġigh qawwi fis-sider jew nifs mgħaġġel
- uġigh addominali (fl-istonku), addome minfuq, demm fl-ippurgar tiegħek.

Problemi fil-fwied

Eltrombopag Accord jista' jikkawża tibdil li jidher f'testijiet tad-demmm, u jistgħu jkunu sinjali ta' ħsara fil-fwied. Problemi fil-fwied (żieda fl-enzimi osservata fit-testijiet tad-demmm) huma komuni u jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10. Problemi oħra fil-fwied isehħu b'mod mhux komuni u jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' problemi fil-fwied:

- **sfurija** tal-gilda jew tal-abjad tal-ġhajnejn (suffejra)
- **awrina** abnormalment **skura**
- ➔ **ghid lit-tabib tiegħek minnufih.**

Fsada jew tbengil wara li twaqqaf il-kura

Fi żmien ġimagħtejn minn meta twaqqaf Eltrombopag Accord, l-għadd tal-plejtlits fid-demmm tiegħek ġeneralment imur lura għal dak li kien qabel ma tibda Eltrombopag Accord. Aktar ma jkun baxx l-ammont tal-plejtlits aktar hemm riskju li jkollok fsada jew tbengil. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-għadd tal-plejtlits tiegħek għal mill-anqas 4 ġimgħat wara li inti tieqaf tiegħu Eltrombopag Accord.

➔ **Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi fsada jew tbengil wara li twaqqaf Eltrombopag Accord.**

Xi persuni ikollhom **fsada fis-sistema diġestiva** wara li jiefqu jieħdu peginterferon, ribavirin, u Eltrombopag Accord. Sintomi jinkludu:

- ippurgar iswed qisu qatran (movimenti tal-imsaren mingħajr kulur huma effett sekundarju mhux komuni li jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100)
- demm fl-ippurgar tiegħek
- rimettar ta' demm jew ta' materjal qisu kafè mithun
- ➔ **Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi.**

L-effetti sekundarji li ġejjin kienu rrappurtati li kellhom rabta mal-kura b'Eltrombopag Accord f'pazjenti adulti b'ITP:

Effetti sekundarji komuni hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **aktar minn persuna wahda minn kull 10:**

- riħ komuni
- thossok imdardar (nawsja)

- dijarea
- sogħla
- infezzjoni fl-immieher, fis-sinusis, fil-grizmejn u fil-passaġġi respiratorji ta' fuq (infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq)
- uġigh fid-dahar

Effetti sekondari komuni ħafna li jistgħu jidhru fit-testijiet tad-demem:

- żieda fl-enzimi fil-fwied (alanine aminotransferase (ALT))

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa** persuna **wahda minn kull 10**:

- uġigh fil-muskoli, spażmi fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli
- uġigh fl-ghadam
- perjodu mestrwali qawwi
- uġigh fil-grizmejn u skonfort meta tibra'
- problemi fl-ghajnejn inkluż test anormali fl-ghajnejn, ghajnejn xotti, uġigh fl-ghajnejn u vista m'cajpra
- rimettar
- riħ (influenza)
- ħżiża
- pulmonite
- irritazzjoni u infjammazzjoni (nefha) tas-sinuses
- infjammazzjoni (nefha) u infezzjoni tal-infezzjoni tat-tunsilli
- infezzjoni tal-pulmuni, is-sinuses, l-immieher u l-grizmejn
- infjammazzjoni tat-tessut tal-ħanek
- nuqqas ta' aptit
- sensazzjoni ta' tingiż jew tnefnim, bħal meta xi hadd ikun qiegħed inigġżek bil-labar
- tnaqqis fis-sensazzjonijiet tal-ġilda
- thossok bi ngħas
- uġigh fil-widnejn
- uġigh, nefha u sensitività f'wahda minn saqajk (normalment il-pexxun tar-rigħel) bi shana fil-parti tal-ġilda affettwata (sinjali ta' embolu tad-demem fil-vini fil-fond)
- nefha lokalizzata mimlija bid-demem minn qasma go vina (tbengila)
- fwawar
- problemi fil-ħalq inklużi ħalq xott, uġigh fil-grizmejn, ilsien sensitiv, fsada mill-ħanek, ulċeri fil-ħalq
- imnieher iqattar
- uġigh fis-snien
- uġigh addominali
- funzjoni mhux normali tal-fwied
- tibdiliet fil-ġilda li jinkludu, hrug eċċessiv ta' gharaq, raxx imqabbez u bil-ħakk, tbajja' homor, tibdiliet fid-dehra tal-ġilda
- telf ta' xagħar
- awrina bir-ragħwa jew bil-bżieġaq (sinjali ta' proteina fl-awrina)
- deni, thoss is-shana
- uġigh fis-sider
- thossok dgħajjed/dgħajfa
- problemi biex torqod, dipressjoni
- emigranja
- tnaqqis fil-vista
- sensazzjoni li kollox qed idur bik (vertigini)
- gass

Effetti sekundarji komuni li jistghu jidhru fit-testijiet tad-demm:

- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelloli homor tad-demm (anemija)
- tnaqqas fl-ghadd ta' plejtlits (tromboċitopenja)
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelloli bojod tad-demm
- tnaqqis fil-livell ta' emoglobina
- zieda fl-ghadd ta' eosinofili
- zieda fl-ghadd ta' ċelloli bojod tad-demm (lewkoċitosi)
- zieda fil-livelli ta' uric acid
- tnaqqis fil-livelli ta' potassju
- zieda fil-livelli ta' kreatinina
- zieda fil-livelli ta' alkaline phosphatase
- zieda fl-enzimi tal-fwied (aspartate aminotransferase (AST))
- zieda fil-bilirubin fid-demm (sustanza li jipprodiha l-fwied)
- zieda fil-livelli ta' xi proteini

Effetti sekundarji mhux komuni

Dawn jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100:

- reazzjoni allergika
- interruzzjoni tal-provvista tad-demm lejn parti mill-qalb
- qtugħ ta' nifs f'daqqa waħda, speċjalment meta jseħħ flimkien ma' uġiġħ qawwi fis-sider u/jew teħid tan-nifs mgħaġġel, li jistghu jkunu sinjali ta' embolu tad-demm fil-pulmun (ara '**Riskju oġhla ta' emboli tad-demm**' aktar kmieni fis-sezzjoni 4)
- it-telf tal-funzjoni ta' parti mill-pulmun ikkawżata minn sadda f'arterja tal-pulmun
- uġiġħ, nefha, u/jew ħmura possibbli madwar vina li jistghu jkunu sinjali ta' embolu tad-demm ġo vina
- sfurija tal-ġilda u/jew uġiġħ addominali li jistghu jkunu sinjali ta' sadd fl-apparat tal-bila, leżjoni fuq il-fwied, ħsara fil-fwied minħabba infjammazzjoni (ara '**Problemi fil-fwied**' aktar kmieni fis-sezzjoni 4)
- ħsara fil-fwied minħabba medikazzjoni
- qalb tħabbat tgħaġġel aktar mis-soltu, qalb tħabbat b'mod irregolari, il-ġilda jkollha kulur jagħti fil-blu, disturb fir-ritmu tal-qalb (titwil tal-QT) li jistghu jkunu sinjali ta' disturb relatat mal-qalb jew mal-kanali tad-demm
- embolu tad-demm
- fwawar
- ġogi minfuħin u juġġħu kkawżati minn uric acid (gotta)
- nuqqas ta' interess, tibdil fil-burdata, biki li ma tkunx tista' twaqqaf, jew li jseħħ f'waqtiet mhux mistennija
- problemi bil-bilanċ, bit-taħdit u bil-funzjoni tan-nervituri, tregħid
- sensazzjonijiet fil-ġilda ta' wġiġħ jew mhux normali
- paralizi fuq naħa waħda tal-ġisem
- emigranja b'awra
- ħsara fin-nervituri
- dilatazzjoni jew nefha tal-kanali tad-demm li jikkawżaw uġiġħ ta' ras
- problemi bl-ġhajnejn inkluż zieda fil-produzzjoni ta' dmugħ, lenti mċajpra fl-ġhajn (katarretta), fsada fir-retina, ġhajnejn xotti
- problemi bl-immieher, bil-grizmejn u bis-sinuses, problemi bit-teħid tan-nifs waqt l-irqad
- infafet/uġiġħ fil-ħalq u fil-grizmejn
- telf ta' aptit
- problemi fis-sistema diġestiva inklużi movimenti frekwenti tal-imsaren, avvelenament mill-ikel, demm fl-ippurgar, rimettar ta' demm
- fsada mir-rektum, bidla fil-kulur tal-ippurgar, nefha addominali, stitikezza
- problemi fil-ħalq inkluż ħalq xott jew misluħ, uġiġħ fl-ilsien, fsada mill-ħniek, skumdità fil-ħalq
- ħarqa tax-xemx
- tħoss is-šhana, tħossok ansjuż/a
- ħmura jew nefha madwar ferita

- ħruġ ta' demm madwar katiter (jekk preżenti) fil-ġilda
- sensazzjoni ta' oġġett li mhux suppost qiegħed hemm
- problemi bil-kliwi li jinkludu infjammazzjoni tal-kilwa, tgħaddi l-awrina b'mod eċċessiv bil-lejl, insuffiċjenza tal-kliwi, ċelluli bojod fl-awrina
- għaraq kiesaħ
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- infezzjoni fil-ġilda
- tibdil fil-ġilda inkluż telf tal-kulur tal-ġilda, tqaxxir, ħmura, ħakk u għaraq
- dgħufija fil-muskoli
- kanċer tar-rektum u l-musrana

Effetti sekondarji mhux komuni li jistgħu jidhru fit-testijiet tal-laboratorju:

- tibdil fil-forma taċ-ċelloli ħomor tad-demm
- preżenza ta' ċelloli bojod tad-demm li jkunu qegħdin jiżviluppaw li tista' tindika ċertu mard
- żieda fl-għadd ta' plejtlits
- tnaqqis fil-livelli tal-kalċju
- tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli ħomor tad-demm (anemija) ikkawżat minn qerda eċċessiva ta' ċelloli ħomor tad-demm (anemija emolitika)
- żieda fl-għadd ta' majeloċiti
- żieda fil-band neutrophils
- żieda tal-urea fid-demm
- żieda fil-livelli ta' proteina fl-awrina
- żieda fil-livelli ta' albumina fid-demm
- żieda fil-livelli ta' proteina totali
- tnaqqis fil-livelli ta' albumina fid-demm
- żieda fil-pH tal-awrina
- żieda fil-livell ta' emoglobina

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati li kellhom rabta mal-kura b'Eltrombopag Accord fi tfal (li għandhom bejn sena u 17-il sena) b'ITP:

Jekk dawn l-effetti sekondarji jsiru severi, jekk jogħġbok għid lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.

Effetti sekondarji komuni hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **aktar minn** tifel/tifla **wiehed/wahda minn kull 10:**

- infezzjoni fl-immieher, fis-sinusitis, fil-grizmejn u fil-passaġġi respiratorji ta' fuq, riħ komuni (infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq)
- dijarea
- uġiġħ addominali
- sogħla
- temperatura għolja
- tħossok imdardar (nawsja)

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa** tifel/tifla **wiehed/wahda minn kull 10:**

- diffikultà biex torqod (insomnja)
- uġiġħ fis-snien
- uġiġħ fl-immieher u fil-grizmejn
- ħakk fl-immieher, imnieher iqattar jew imblukkat
- uġiġħ fil-grizmejn, imnieher iqattar, kongestjoni fl-immieher u għatis
- problemi fil-ħalq inklużi ħalq xott, uġiġħ fil-grizmejn, ilsien sensitiv, fsada mill-ħniek, ulċeri fil-ħalq

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati li kellhom rabta mal-kura b'Eltrombopag Accord ma' peginterferon u ribavirin f'pazjenti b'HCV:

Effetti sekondarji komuni hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **aktar minn** persuna **wahda minn kull 10:**

- uġiġħ ta' ras
- telf ta' aptit
- sogħla
- thossok imdardar/imdardra (nawsja), dijarea
- uġiġħ fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli
- ħakk
- thossok għajjen/a
- deni
- telf ta' xagħar mhux tas-soltu
- thossok bla saħħa
- mard qisu influwenza
- nefħa fl-idejn jew is-saqajn
- tertir ta' bard

Effetti sekondari komuni hafna li jistgħu jidhru fit-testijiet tad-demmi:

- tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli ħomor tad-demmi (anemija)

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa** persuna **wahda minn kull 10:**

- infezzjoni tas-sistema tal-awrina
- infjammazzjoni tal-passaġġi tal-immieher, tal-griżmejn u tal-ħalq, sintomi bħal tal-influwenza, ħalq xott, ħalq misluh jew infjammata, uġiġħ fis-sniien
- telf fil-piż
- disturbi fl-irqad, ħedla anormali, dipressjoni, ansjetà
- sturdament, problemi bl-attenzjoni u l-memorja, tibdil fil-burdata
- tnaqqis fil-funzjoni tal-moħħ flimkien ma' ħsara fil-fwied
- tnmnim jew titrix fl-idejn jew fis-saqajn
- deni, uġiġħ ta' ras
- problemi fl-għajnejn, li jinkludu lenti mċajpra fl-għajn (katarretta), għajn xotta, depożiti sofor żgħar fir-retina, sfurija tal-abjad tal-għajnejn
- demmi fil-ħanek
- sensazzjoni li kollox qed idur bik (vertiġini)
- taħbit mgħaġġel jew irregolari tal-qalb (palpitazzjonijiet), qtugħ ta' nifs
- sogħla bil-bili, imnieher iqattar, influwenza, ħziża, uġiġħ fil-griżmejn u skumdità meta tibla'
- problemi fis-sistema diġestiva, li jinkludu rimettar, uġiġħ fl-istonku, indiġestjoni, stitikezza, stonku minfuħ, disturbi fit-togħma, murliti (emorroidi), uġiġħ/skumdità fl-istonku, nefħa fil-kanali tad-demmi u fsada fl-esofagu
- uġiġħ fis-sniien
- problemi fil-fwied, inkluz tumur fil-fwied, sfurija tal-abjad tal-għajnejn jew tal-ġilda (sufferja), ħsara fil-fwied minhabba medikazzjoni (ara '**Problemi fil-fwied**' aktar kmieni fis-sezzjoni 4)
- tibdil fil-ġilda, li jinkludu raxx, ġilda xotta, ekżema, ħmura tal-ġilda, ħakk, ħruġ eċċessiv ta' għaraq, tkabbir mhux tas-soltu fuq il-ġilda, telf ta' xagħar
- uġiġħ fil-ġogi, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-għadam, uġiġħ fl-estrematajiet (fid-dirgħajn, fir-riġlejn, fl-idejn jew fis-saqajn), spażmi fil-muskoli
- irritabilità, thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali, reazzjoni tal-ġilda bħal ħmura jew nefħa u wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ u skonfort fis-sider, akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem jew fl-estrematajiet li tikkawża nefħa
- infezzjoni fl-immieher, fis-sinuisis, fil-griżmejn u fil-passaġġi respiratorji ta' fuq, riħ komuni (infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq), infjammazzjoni tal-kisja tal-membrana mukuża tal-bronki

- dipressjoni, ansjetà, problemi biex torqod, nervożiżmu

Effetti sekondarji komuni li jistghu jidhru fit-testijiet tad-demm:

- żieda fiz-zokkor fid-demm (glukosju)
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelloli bojod tad-demm
- tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili
- tnaqqis fil-livell tal-albumina fid-demm
- tnaqqis fil-livell tal-emoglobina
- żieda fil-livelli ta' bilirubin fid-demm (sustanza prodotta mill-fwied)
- tibdil fl-enzimi li jikkontrollaw it-tagħqid tad-demm

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistghu jaffettwaw sa persuna **wahda minn kull 100**:

- awrina bl-uġiġħ
- disturbi fir-ritmu tal-qalb (titwil tal-QT)
- influwenza fl-istonku (gastroenterite), uġiġħ fil-grizmejn
- infafet/uġiġħ fil-ħalq, infjammazzjoni tal-istonku
- tibdil fil-ġilda inkluż fil-kulur, tqaxxir, ħmura, ħakk, leżjoni u għaraq billejl
- emboli tad-demm go vina għall-fwied (ħsara possibbli fis-sistema tal-fwied u/jew digestiva)
- emboli tad-demm mhux normali f'kanali żgħar tad-demm b'insuffiċjenza tal-kliewi
- raxx, tbengiġ fis-sit tal-injezzjoni, skumdità fis-sider
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelloli ħomor tad-demm (anemija) ikkawżat minn qerda eċċessiva ta' ċelloli ħomor tad-demm (anemija emolitika)
- konfużjoni, aġitazzjoni
- insuffiċjenza tal-fwied

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati li kellhom rabta mal-kura b'Eltrombopag Accord f'pazjenti b'anemija aplastika severa (SAA):

Jekk dawn l-effetti sekondarji jsiru severi, jekk jogħġbok għid lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Effetti sekondarji komuni ħafna

Dawn jistghu jaffettwaw aktar minn persuna **wahda minn kull 10**.

- sogħla
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-ħalq u fil-grizmejn
- dijarea
- thossok imdardar/imdardra (nawsja)
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- uġiġħ fl-estremittajiet (dirġħajn, riġlejn, idejn u saqajn)
- sturdament
- thossok għajjen ħafna
- deni
- tertir ta' bard
- ħakk fl-għajnejn
- infafet fil-ħalq
- demm fil-ħanek
- uġiġħ addominali
- spażmi fil-muskoli

Effetti sekondarji komuni ħafna li jistghu jidhru fit-testijiet tad-demm

- tibdil anormali fiċ-ċelloli tal-mudullun tiegħek
- żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied (aspartate aminotransferase (AST))

Effetti sekundarji komuni

Dawn jistghu jaffettwaw sa persuna **wahda minn kull 10**.

- ansjetà
- dipressjoni
- tkexxix ta' bard
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- problema fl-ġhajj inkluż problemi fil-viżta, viżta mċajpra, lenti tal-ġhajj imċajpra (katarretti), tikek jew frak fl-ġhajj (tikek fil-viżta), ġhajj xotta, ħakk fl-ġhajj, l-abjad tal-ġhajj jew il-ġilda jisfaru
- tinfaraġ mill-imnieher
- problemi fis-sistema diġestiva inkluż diffikultà biex tibra', uġiġħ fil-ħalq, nefha fl-ilsien, rimettar, telf ta' aptit, skumdità/uġiġħ fl-istonku, stonku minfuħ, bass/gass, stitikezza, disturb fil-motilità intestinali li jista' jikkawża stitikezza, thossok minfuħ/a, dijarea u/jew sintomi msemija hawn fuq, tibdil fil-kulur tal-ippurġar
- ħass ħazin
- problemi fil-ġilda inkluż tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm fil-ġilda (petechiae), raxx, ħakk, ħorriqija, feriti fil-ġilda
- uġiġħ fid-dahar
- uġiġħ fil-muskoli
- uġiġħ fl-ġhadam
- thossok dgħajjef (astenja)
- nefha fin-naħa ta' isfel tar-riglejn minħabba li jingemgħu l-fluwidi
- lewn mhux normali tal-awrina
- ma jibqax jgħaddi demm għall-milsa (infart tal-milsa)
- imnieher iqattar

Effetti sekundarji komuni li jistghu jidhru fit-testijiet tad-demm

- zieda tal-enzimi minħabba tkissir tal-muskoli (fosfokinasi tal-kreatina)
- akkumulazzjoni ta' ħadid fil-ġisem (zieda fil-livell tal-ħadid)
- tnaqqis fil-livell taz-zokkor fid-demm (ipoglicemija)
- zieda fil-livelli ta' bilirubin fid-demm (sustanza prodotta mill-fwied)
- tnaqqis fil-livelli ta' ċelloli bojod tad-demm

Effetti sekundarji bi frekwenza mhux magħrufa

Il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli

- tibdil fil-kulur tal-ġilda
- il-ġilda tiskura
- ħsara fil-fwied minħabba medikazzjoni

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Eltrombopag Accord

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar 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 Eltrombopag Accord

Is-sustanza attiva hi eltrombopag.

12.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 12.5 mg eltrombopag.

25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 25 mg eltrombopag.

50 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 50 mg eltrombopag.

75 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha eltrombopag olamine ekwivalenti għal 75 mg eltrombopag.

Is-sustanzi l-oħra huma: mannitol, povidone, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, magnesium stearate, isomalt (E 953), calcium silicate, hypromellose, titanium dioxide (E171), triacetin, iron oxide red (E172) u iron oxide yellow (E172) [hlief għal 75 mg].

Kif jidher Eltrombopag Accord u l-kontenut tal-pakkett

Eltrombopag Accord 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, orangjo għal kannella, imnaqqxa b'“I” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 5.5 mm.

Eltrombopag Accord 25 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, ta' lewn roża skur, imnaqqxa b'“II” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 8 mm.

Eltrombopag Accord 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, roża, imnaqqxa b'“III” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 10 mm.

Eltrombopag Accord 75 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, ħamra għal kannella, imnaqqxa b'“IV” fuq naħa waħda u b'dijametru ta' madwar 12 mm.

Huma jiġu fornuti f'folji tal-aluminju (OPA/Alu/PVC-Alu) f'kartuna li fiha 14, 28 jew 84 pillola u pakketti b'ħafna li fihom 84 (3 pakketti ta' 28) pillola jew f'folji tal-aluminju mtaqqba (OPA/Alu/PVC-Alu) f'kartuna li fiha 14 x 1, 28 x 1 jew 84 x 1 pillola jew pakketti b'ħafna li fihom 84 x 1 (3 pakketti ta' 28 x 1) pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha huma disponibbli f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est, 6a Planta,

08039 Barcelona,

Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
ul.Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, il-Polonja

Synthon Hispania S.L.
Castello, 1
Poligono Las Salinas
08830 Sant Boi de Llobregat, Spanja

Synthon B.V.
Microweg 22
6545 CM Nijmegen, l-Olanda

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tηλ: +30 210 74 88 821

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

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