

ANNESS 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊITAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Mycapssa 20 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebssa gastro-reżistenti fiha octreotide acetate ekwivalenti għal 20 mg ta' octreotide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebssa gastro-reżistenti (kapsula gastro-reżistenti)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina ta' lewn abjad, miksijin b'mod enteriku ta' daqs 0

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Mycapssa huwa indikat għal trattament ta' manteniment f'pazjenti adulti b'akromegalija li rrispondew għal, u ttolleraw, trattament b'analogi ta' somatostatin.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-trattament jista' jinbeda fi kwalunkwe żmien wara l-aħħar injezzjoni ta' analogu ta' somatostatin u qabel tkun għet mogħtija l-injezzjoni li jmiss. L-analogu ta' somatostatin injezzjoni għandu jitwaqqaf. It-trattament għandu jinbeda b'40 mg kuljum, mogħtija bħala 20 mg darbtejn kuljum. Waqt it-titrazzjoni tad-doża, il-livelli tal-fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina (IGF-1, insulin-like growth factor 1) u s-sinjali u s-sintomi tal-pazjent għandhom jiġu mmonitorjati kull għim għalhejn jew skont id-diskrezzjoni tal-professjonista kliniku, skont liema aġġustamenti fid-doża għandhom jiġu kkunsidrati. Id-doża għandha tiżdied f'żidiet ta' 20 mg kuljum biex jinkiseb kontroll adegwat.

Doži ta' 60 mg kuljum għandhom jingħataw bħala 40 mg filgħodu u 20 mg filgħaxija. Doži ta' 80 mg kuljum għandhom jingħataw bħala 40 mg filgħodu u 40 mg filgħaxija.

Id-doża massima rakkomandata hija ta' 80 mg kuljum.

Għal pazjenti li qed jirċievu doża stabbli ta' Mycapssa, il-monitoraġġ ta' IGF-1 u l-valutazzjoni tas-sintomi għandhom isiru perjodikament skont id-diskrezzjoni tal-professjonista kliniku.

It-twaqqif ta' Mycapssa u l-qlib tal-pazjenti għal analogu ieħor ta' somatostatin għandhom jiġu kkunsidrati jekk il-livelli ta' IGF-1 ma jinżammux wara t-trattament bid-doża massima rakkomandata ta' 80 mg kuljum jew jekk il-pazjent ma jkunx jista' jittollera trattament b'Mycapssa.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Mycapssa, id-doża għandha tittiehed kemm jista' jkun malajr u mill-inqas 6 sigħat qabel id-doża skedata li jmiss, inkella d-doża li tkun inqas għandhiex tittiehed.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda evidenza ta' tollerabilità mnaqqsa jew rekwiżiti ta' doża mibdula f'pazjenti anzjani ttrattati b'octreotide.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f'pazjenti b'Child Pugh A jew B. Pazjenti b'Child Pugh C ma għewx studjati; huwa rakkomandat monitoraġġ bir-reqqa ta' dawn il-pazjenti meta jinbeda t-trattament b'Mycapssa.

F'pazjenti b'cirrozi tal-fwied, il-half-life tal-prodott mediċinali tista' tiżdied, u jkun mehtieg aġġustament fid-doża ta' manteniment.

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg għal pazjenti b'indeboliment hafif, moderat jew sever tal-kliwi.

Hemm żieda sinifikanti fl-esponiment għal octreotide f'pazjenti b'mard tal-kliwi tal-aħħar stadju (ESRD, end stage renal disease). Pazjenti b'ESRD għandhom jibdew jiehdu Mycapssa 20 mg ta' kuljum. Id-doża ta' manteniment għandha tiġi aġġustata abbażi tal-livelli ta' IGF-1, is-sinjali u s-sintomi tal-pazjent, u t-tollerabilità.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Mycapssa fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma għewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-kapsuli ta' Mycapssa għandhom jinbelghu shaħ ma' tazza ilma, mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas sagħtejn wara li wiehed jiekol. Biex titnaqqas kemm jista' jkun il-varjabbiltà fil-pazjent individwali, huwa rakkomandat li tinzamm rutina għat-tehd tal-kapsuli Mycapssa b'rabta mal-ikel ta' kuljum (pereżempju, Mycapssa għandu regolarment jittiehed mill-inqas siegħa qabel il-kolazzjon u mill-inqas sagħtejn wara l-ikel) (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Billi t-tumuri pitwitarji li jinxxu l-ormon tat-tkabbir (GH, growth hormone) kultant jistgħu jespandu, u jikkawżaw kumplikazzjonijiet serji (eż. difetti fil-kamp viżiv), huwa essenzjali li l-pazjenti kollha jiġu mmonitorjati bir-reqqa. Jekk tidher evidenza ta' espansjoni tat-tumur, jistgħu jkunu rakkomandati proċeduri alternattivi.

Il-benefiċċji terapewtiċi ta' tnaqqis fil-livelli ta' GH u n-normalizzazzjoni tal-konċentrazzjoni tal-IGF-1 f'pazjenti akromegaliċi nisa jistgħu potenzjalment jreġġgħu lura l-fertilità. Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettiv adegwat, jekk mehtieg, waqt it-trattament b'octreotide (ara sezzjoni 4.6).

Il-funzjoni tat-tirojde għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti li qed jirċievu trattament fit-tul b'octreotide.

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata waqt it-terapija b'octreotide.

Avvenimenti kardjovaskulari relatati

Ġew irrappurtati bradikardija u aritmija nodali (ara sezzjoni 4.8). Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' prodotti mediċinali bħal imblokkaturi tar-riċettur beta, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, jew sustanzi li jintużaw biex jikkontrollaw il-bilanċ tal-fluwidu u l-elettroliti (ara sezzjoni 4.5).

Il-marrara u avvenimenti relatati

Ġiet irrappurtata kolelitjażi waqt it-trattament b'octreotide u tista' tkun assoċjata ma' koleċistite (ara sezzjoni 4.8). Barra minn hekk, ġew irrappurtati każijiet ta' kolangite bħala kumplikazzjoni tal-kolelitjażi f'pazjenti li kienu qed jirċievu injezzjonijiet ta' octreotide fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Hu rakkomandat li jsir eżami ultrasoniku tal-marrara f'intervalli ta' madwar 6 sa 12-il xahar waqt terapija b'Mycapssa.

Metaboliżmu tal-glukożju

Minhabba l-azzjoni inibitorja tiegħu fuq GH, glucagon, u l-insulina, octreotide jista' jaffettwa r-regolazzjoni tal-glukożju. It-tolleranza għall-glucokożju wara l-ikel tista' tkun indebolita. Kif irrappurtat għal pazjenti ttrattati b'octreotide taħt il-ġilda, f'xi każijiet, l-istat ta' iperglicemija persistenti jista' jiġi indott bħala riżultat ta' għoti kroniku. Ġiet irrappurtata wkoll l-ipoglicemija.

Il-htigijiet tal-insulina ta' pazjenti li jiehdu terapija għad-djabeti mellitus tat-tip I jistgħu jonqsu bl-għoti ta' octreotide. F'persuni mhux diabetiċi u diabetiċi tat-tip II b'riżervi ta' insulina parzjalment intatti, l-għoti ta' octreotide jista' jirriżulta f'żidiet fil-glicemija wara l-ikel. Għalhekk huwa rakkomandat li tissorvelja t-tolleranza tal-glukożju u t-trattament kontra d-djabeti.

Nutrizzjoni

F'xi pazjenti, octreotide jista' jibdel l-assorbiment ta' xaħmijiet mid-dieta.

Ġew osservati livelli aktar baxxi tal-vitamina B12 kif ukoll testijiet anormali ta' Schilling f'xi pazjenti li kienu qed jirċievu terapija b'octreotide. Huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-livelli tal-vitamina B12 waqt it-terapija b'Mycapssa f'pazjenti li għandhom storja ta' nuqqas ta' vitamina B12.

Kontenut tas-sodium

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

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

L-effetti ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq Mycapssa

L-għoti ta' Mycapssa fl-istess ħin ma' esomeprazole instab li jnaqqas il-bijodisponibilità ta' Mycapssa. Prodotti mediċinali li jibdli l-pH tal-passaġġ gastrointestinali ta' fuq (eż. inibituri tal-pompa tal-proton, antagonisti tar-riċettur H₂, u antaċidi oħra) jistgħu jibdli l-assorbiment ta' Mycapssa u jwasslu għal tnaqqis fil-bijodisponibilità. L-għoti ta' Mycapssa fl-istess ħin ma' inibituri tal-pompa tal-proton, antagonisti tar-riċettur H₂, jew antaċidi jista' jeħtieġ dożi miżjuda ta' Mycapssa.

L-għoti fl-istess ħin ta' Mycapssa ma' metoclopramide naqqas is-C_{max} u l-AUC ta' octreotide b'medja ta' madwar 5% u 11%, rispettivament. Mycapssa għandu jiġi ttitrat kif indikat għall-effett kliniku/bijokimiku.

L-ghoti fl-istess hin ta' Mycapssa ma' loperamide naqqas is- $C_{\max}$ u l-AUC ta' octreotide b'medja ta' madwar 9% u 3%, rispettivamente. Mycapssa għandu jiġi ttitrat kif indikat għall-effett kliniku/bijokimiku.

L-effetti ta' Mycapssa fuq prodotti mediċinali oħrajn

Huma involuti mekkaniżmi multipli bħall-inibizzjoni tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 minhabba soppressjoni tal-ormon tat-tkabbir, it-tbattil gastriku mdewwem jew possibbilment permeabilità mtejba f'xi każijiet, li jistgħu jirriżultaw f'interazzjonijiet bejn mediċina u oħra. Għalhekk, l-interazzjonijiet bejn mediċina u oħra jistgħu jvarjaw bejn il-prodotti mediċinali. Bħala konsegwenza, prodotti mediċinali oħra li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq għandhom jintużaw b'kawtela u d-dozi għandhom jiġu aġġustati kif meħtieġ.

Fi studju kliniku ntwera li eċċipjenti għat-tishih tal-permeabbiltà temporanja (TPE®) fil-formulazzjoni jżidu l-assorbiment intestinali ta' octreotide permezz tat-trasport paraċellulari, bl-użu tat-test tal-proporzjon ta' lactulose għal mannitol (ara sezzjoni 5.1). Ma saru l-ebda studji ta' interazzjoni ma' mediċini oħra li jiġu ttrasportati permezz tar-rota paraċellulari (eż. alendronate jew desmopressin).

Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' prodotti mediċinali bħal imblokkaturi tar-riċettur beta, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, jew sustanzi li jintużaw biex jikkontrollaw il-bilanċ tal-fluwidu u l-elettroliti meta dawn jingħataw fl-istess hin ma' Mycapssa (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' hydrochlorothiazide (HCTZ) fl-istess hin ma' Mycapssa rriżulta fi tnaqqis ta' 9% fis- $C_{\max}$ u tnaqqis ta' 19% fl-AUC₍₀₋₅₎ ta' HCTZ. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' HCTZ.

Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża tal-insulina u ta' prodotti mediċinali antidijabetiċi meta dawn jingħataw fl-istess hin ma' Mycapssa (ara sezzjoni 4.4).

L-ghoti ta' metformin fl-istess hin ma' Mycapssa ma rriżulta fl-ebda tibdil sinifikanti fl-esponiment bikri għal metformin.

Octreotide nstab li jnaqqas l-assorbiment intestinali ta' ciclosporin (tnaqqis ta' 71% fis- $C_{\max}$ u tnaqqis ta' 63% fl-AUC_(inf)). Jaf ikun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' ciclosporin.

Instab li l-injezzjonijiet ta' octreotide jdedwmu l-assorbiment intestinali ta' cimetidine. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' cimetidine.

L-ghoti ta' injezzjonijiet ta' octreotide fl-istess hin ma' bromocriptine jżid il-bijodisponibilità ta' bromocriptine. Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża ta' bromocriptine.

L-ghoti ta' lisinopril fl-istess hin ma' Mycapssa jżid il-bijodisponibilità ta' lisinopril (żieda ta' 50% fis- $C_{\max}$ u żieda ta' 40% fl-AUC₍₀₋₁₂₎). Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' lisinopril meta jingħata fl-istess hin ma' Mycapssa.

L-ghoti ta' digoxin fl-istess hin ma' Mycapssa nstab li jnaqqas ir-rata ta' assorbiment ta' digoxin.

L-ghoti ta' levonorgestrel fl-istess hin ma' Mycapssa jnaqqas il-bijodisponibilità ta' levonorgestrel (tnaqqis ta' 38% fis- $C_{\max}$ u tnaqqis ta' 24% fl-AUC₍₀₋₅₎), li jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi orali li fihom progestogens (ara sezzjoni 4.6).

L-ghoti ta' warfarin fl-istess hin ma' Mycapssa ma rriżulta fl-ebda tibdil sinifikanti fl-esponiment bikri għal warfarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorġu tqal

Nisa li jistghu johorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettivi adegwat, jekk meħtieġ, waqt it-trattament b'octreotide (ara sezzjoni 4.4).

L-ġhoti ta' Mycapssa fl-istess ħin ma' levonorgestrel inaqqas il-bijodisponibilità ta' levonorgestrel (ara sezzjoni 4.5). Bijodisponibilità mnaqqsa tista' potenzjalment tnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi orali li fihom progestogens. In-nisa għandhom jingħataw parir biex jużaw metodu alternattiv ta' kontraċezzjoni mhux ormonali, jew metodu ta' back-up, meta Mycapssa jintuża flimkien ma' kontraċettivi orali.

Tqala

Hemm data limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' octreotide f' nisa tqal, u f'madwar terz tal-każijiet ir-riżultati tat-tqala mhumiex magħrufa. Il-maġġoranza tar-rapporti waslu wara l-użu ta' octreotide wara t-tqegħid fis-suq u aktar minn 50% tat-tqala esposti kienu rrappurtati f'pazjenti b'akromegalija. Hafna nisa kienu esposti għal octreotide matul l-ewwel trimestru tat-tqala f'dożi li jvarjaw minn 100-1200 mikrogramma/jum ta' octreotide taħt il-ġilda jew 10-40 mg/xahar ta' octreotide ta' rilaxx fit-tul. Anomaliji kongenitali kienu rrappurtati f'madwar 4% tal-każijiet ta' tqala li r-riżultat tagħhom huwa magħruf. Ma hija suspettata l-ebda relazzjoni kawżali ma' octreotide għal dawn il-każijiet.

Studji f'annimali ma jurux effetti diretti jew indiretti hżiena fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax Mycapssa waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk octreotide jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Studji f'annimali wrew l-eliminazzjoni ta' octreotide fil-halib tas-sider. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Mycapssa m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Mhux magħruf jekk octreotide għandux effett fuq il-fertilità umana. Inżul tat-testikoli li jdum ma jseħh għal frieħ maskili ta' ommijiet ittrattati waqt it-tqala u t-treddigh. Octreotide, madankollu, ma fixkilx il-fertilità fil-firien irġiel u nisa f'dożi sa 1 mg/kg tal-piż tal-ġisem kuljum (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mycapssa m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti meta jsuqu jew jużaw magni jekk jistordu, jesperjenzaw astenja/gheja kbira, jew ikollhom uġiġħ ta' ras waqt it-trattament b'Mycapssa.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti rrappurtati waqt it-trattament b'Mycapssa huma fil-biċċa l-kbira disturbi gastrointestinali ħfief għal moderati, b'dawk irrappurtati l-aktar frekwenti jkunu wġiġħ addominali, dijarea, u nawsja. Il-frekwenza ġenerali ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali hija magħrufa li tonqos maż-żmien bi trattament kontinwu.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs, adverse drug reactions) elenkati hawn taht ġew akkumulati minn studji kliniċi u esperjenza ta' sigurtà ta' wara t-tqeghid fis-suq b'octreotide.

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq (frekwenza mhux magħrufa)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Divertikulite, gastroenterite, gastroenterite virali, herpes orali	
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Emangioma tal-fwied	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija	Trombo-ċitopenija*
Disturbi fis-sistema immuni				Anafilassi*, allergija/reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva*
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Ipo-tirojdiżmu*, disturb tat-tirojde (eż. tnaqqis fl-ormon li jstimula t-tirojde, tnaqqis tat-T4 totali, u tnaqqis tat-T4 ħieles)*		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Iperglicemija*	Ipoglicemija**, indeboliment tal-glukożju waqt is-sawm**, anoressija*	Tnaqqis fl-aptit, dijabete mellitus, ipertrigliceridemija, deidratazzjoni*	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq (frekwenza mhux maghrufa)
Disturbi psikjatriċi			Aġitazzjoni, ansjetà, depressjoni, diżorjentazzjoni, alluċinazzjoni tas-smigh, alluċinazzjoni viżiva, nuqqas ta' rqaq, burdata mibdula, tibdil fil-burdata	
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugigh ta' ras**	Sturdament	Sensazzjoni ta' hruq, sindrome tal-carpal tunnel, disturb fl-attenzjoni, diġewżja, ipoestesija, indeboliment tal-memorja, parestesija, presinkope, ugigh ta' ras tas-sinus, hedla ta' nghan, roghda	
Disturbi fl-ghajnejn			Żieda fil-produzzjoni tad-dmugh	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Vertiġni	
Disturbi fil-qalb		Bradikardija**	Arritmija nodali, takikardija*	Disturb fil-qalb, aritmiji*
Disturbi vaskulari			Fwawar, pressjoni baxxa	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Otugh ta' nifs*	Disturb fil-mukuża tal-imnieher, irritazzjoni tal-grizmejn	
Disturbi gastro-intestinali	Ugigh addominali, dijarea, nawsja, stitikezza**, gass**	Dispepsja, rimettar, nefha addominali*, steatorrea*, ippurgar artab**, ippurgar ikkulurit**, skumdità addominali, distensjoni addominali, gastrite, mard ta' rifluss gastro-esofagali	Pankreatite akuta, bidla fl-ippurgar, halq xott, inkontinenza tal-ippurgar, żieda fil-volum tal-ippurgar, movimenti frekwenti tal-musrana, disturb gastrointestinali, disturb tal-motilità gastrointestinali, emorragija emorradjali, odinofagja, akalasja esofagika, tkabbir tal-glandola parotide, tenesmus tar-rektum	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq (frekwenza mhux maghrufa)
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Kolelitjaži**	Koleċistite**, ħama biljari*, iperbilirubine mija*	Ostruzzjoni tal-kanal tal-bili, suffejra, sindrome ta' wara l-koleċistektomija, kolik biljari, disturb tal-marrara, steatozi epatika	Epatite akuta mingħajr kolestasi*, epatite kolestatika*, kolestasi*, suffejra kolestatika*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Ħakk**, raxx**, alopecja*	Dermatite allergika, iperidrozi, ipertrikozi	Urtikarja*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Artralġja	Ugħigh fid-dahar, ugħigh fl-ghadam, ugħigh fil-ġenbejn, ugħigh bejn il-koxxa u ż-żaqq, nefha fil-ġogi, spażmi fil-muskoli, skumdità muskolu-skelettrali, ugħigh muskolu-skelettrali, mijaġġja, ugħigh fl-estremitàjiet, nefha fit-tessut artab	
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata ¹		Astenja, gheja kbira, nefha periferali	Thossok mhux normali, sensazzjoni ta' bidla fit-temperatura tal-ġisem, telqa, ugħigh, sensittività, għatx	
Investigazzjonijiet		Testijiet b'livelli għoljin tal-funzjoni tal-fwied ²	Żieda fil-kreatinina phosphokinase fid-demmi, żieda fil-kreatinina fid-demmi, żieda fil-lactate dehydrogenase fid-demmi, żieda fl-urea fid-demmi, hoss anormali fil-qalb, rata tal-qalb irregolari, żieda fil-fattur tat-tkabbir li jkun simili għall-insulina, żieda fil-lipase, żieda fit-thyroxine, tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż	Żieda fl-ormon tat-tkabbir fid-demmi

* Dawn ir-reazzjonijiet avversi ma ġewx osservati b'Mycapssa. Il-frekwenzi tagħhom ġew stabbiliti abbażi tad-data minn octreotide injettabbli

** Reazzjonijiet avversi komuni hafna jew komuni rrapportati b'mod aktar frekwenti għal octreotide injettabbli kontra Mycapssa

¹ Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu rrapportati bħala ADR komuni hafna għal octreotide injettabbli. Minhabba li Mycapssa huwa għall-ghoti orali biss, din l-ADR mhix inkluża fit-tabella

² Għal octreotide injettabbli, livelli elevati ta' transaminase ġew irrappurtati bħala ADR komuni, u livelli oġhla ta' alkaline phosphatase flimkien ma' livelli oġhla ta' gamma glutamyl transferase ġew irrappurtati wara t-tqeghid fis-suq (frekwenza mhux maghrufa)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-marrara u reazzjonijiet relatati

Gie muri li l-analogi ta' somatostatin jinibixxu l-kontrattilità tal-marrara u jnaqqsu t-tnixxija tal-bili, li jista' jwassal għal anormalitajiet fil-marrara jew ħama. Jekk ikun hemm ġebel fil-marrara, dawn ġeneralment ma jurux sintomi; ġebel sintomatiku għandu jiġi ttrattat jew b'terapija ta' dissoluzzjoni b'acidi tal-bili jew b'kirurgija.

Disturbi fil-qalb

Il-bradikardija hija reazzjoni avversa b'analogi ta' somatostatin. Bidliet fl-ECG osservati b'octreotide jinkludu titwil tal-QT, tibdil tal-assi, ripolarizzazzjoni bikrija, vultaġġ baxx, tranżizzjoni R/S, progressjoni bikrija tal-onda R, u bidliet mhux speċifiċi tal-onda ST-T. Ir-relazzjoni ta' dawn l-avvenimenti ma' octreotide mhijiex stabbilita minħabba li ħafna minn dawn il-pazjenti għandhom mard tal-qalb sottostanti (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversisuspettati

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 minnha f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Gie rrapportat numru limitat ta' doži eċċessivi aċċidentali ta' injezzjonijiet ta' octreotide f'adulti u tfal. Fl-adulti, id-doži kienu jvarjaw minn 2,400-6,000 mikrogramma/jum mogħtija b'infużjoni kontinwa (100-250 mikrogramma/sieġha) jew taħt il-ġilda (1,500 mikrogramma tliet darbiet kuljum). L-avvenimenti avversi rrapportati kienu aritmija, pressjoni baxxa, waqfien tal-qalb, ipoksja tal-moħħ, pankreatite, steatozi epatika, dijarea, debbulizza, letarġija, telf ta' piż, epatomegalija, u aċidozi lattika.

Fit-tfal, id-doži kienu jvarjaw minn 50-3,000 mikrogramma/jum mogħtija b'infużjoni kontinwa (2.1-500 mikrogramma/sieġha) jew taħt il-ġilda (50-100 mikrogramma). L-uniku avveniment avvers irrapportat kien iperglicemija ħafifa.

Ma gie rrapportat l-ebda avveniment avvers mhux mistenni f'pazjenti bil-kanċer li kienu qed jirċievu octreotide taħt il-ġilda f'doži ta' 3,000-30,000 mikrogramma/jum f'doži maqsuma.

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva hija sintomatika.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni pitwitarji u ipotalamiċi u analogi, somatostatin u analogi, Kodiċi ATC: H01CB02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Octreotide huwa derivat ta' octapeptide sintetiku ta' somatostatin li jseħh b'mod naturali b'effetti farmakoloġiċi simili, iżda b'tul ta' azzjoni konsiderevolment imdewwem. Jinibixxi t-tnixxija miżjuda patoloġikament ta' GH u ta' peptidi u serotonin li jiġu prodotti fis-sistema endokrinali gastro-entero-pankreatika (GEP, gastro-entero-pancreatic).

Fl-annimali, octreotide huwa inibitur aktar qawwi tar-rilaxx ta' GH, glucagon u l-insulina milli huwa somatostatin, b'selektività akbar għas-soppressjoni ta' GH u glucagon.

F'individwi f'saħħithom, ġie muri li octreotide jinibixxi:

- rilaxx ta' GH stimulat mill-arginina, ipoglicemija indotta mill-eżerċizzju u mill-insulina,
- rilaxx tal-insulina, glucagon, gastrin, peptidi oħra tas-sistema endokrinali GEP wara l-ikel, u rilaxx stimulat mill-arginina ta' insulina u glucagon,
- rilaxx tal-ormon li jstimula t-tirojde (TSH, thyroid-stimulating hormone) stimulat mill-ormon li jirrilaxxa thyrotropin (TRH, thyrotropin-releasing hormone).

B'differenza għal somatostatin, octreotide jinibixxi t-tnixxija ta' GH b'mod preferenzjali għall-insulina u l-ghoti tiegħu ma jkunx segwit minn ipersekrezzjoni rebound ta' ormoni (jiġifieri GH f'pazjenti b'akromegalija).

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju b'doża waħda li sar f'voluntiera f'saħħithom, inibizzjoni ta' GH kienet osservata fl-individwi kollha li rċewew Mycapssa, meta mqabbla mal-livelli tal-GH tagħhom qabel Mycapssa.

Fi studju mfassal biex jevalwa t-tul taż-żmien ta' zieda fil-permeabilità intestinali indotta minn Mycapssa, ġiet osservata zieda fil-permeabilità paraċellulari sagħtejn wara l-ghoti ta' Mycapssa u reġgħet lura għal-linja bażi sa 5.5 sigħat wara l-ghoti ta' Mycapssa. Il-permeabilità indotta minn Mycapssa hija kompletament reversibbli f'dan il-perjodu.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Mycapssa f'pazjenti bl-akromegalija ġew stabbiliti fi 3 studji kliniċi ta' fażi 3: studju ta' 9 xhur, open-label, ikkontrollat bis-sustanza attiva fejn l-individwi ntgħażlu b'mod każwali, ippreċedut minn fażi run-in ta' 6 xhur (OOC-ACM-302); studju ta' 9 xhur, double-blind, ikkontrollat bil-placebo fejn l-individwi ntgħażlu b'mod każwali (OOC-ACM-303); u studju ta' 7 xhur, open-label, ikkontrollat mil-linja bażi (CH-ACM-01). It-3 studji kollha kienu studji ta' bidla f'pazjenti b'akromegalija li rrispondew għal trattament b'analogi ta' somatostatin injettabbli. It-3 studji kollha kienu jinkludu fażijiet fakultattivi ta' estensjoni open-label. Fit-3 studji kollha, id-doża tal-bidu ta' Mycapssa kienet ta' 40 mg (20 mg filghodu u 20 mg filgħaxija). Zieda fid-doża ta' Mycapssa kienet permessa waqt it-titrazzjoni tad-doża għal 60 mg (40 mg filghodu u 20 mg filgħaxija) u sa doża massima ta' 80 mg kuljum (40 mg filghodu u 40 mg filgħaxija) sakemm il-pazjenti kienu meqjusa kkontrollati b'mod adegwat abbażi ta' riżultati bijokimiċi u/jew ġudizzju kliniku. Il-pazjenti mbagħad żammew id-doża fil-mira tagħhom sa tmiem it-trattament.

Studju OOC-ACM-302

Fl-istudju kkontrollat bis-sustanza attiva (OOC-ACM-302), 146 pazjent bdew it-trattament b'Mycapssa qabel ma tibda l-prova klinika fl-intervall tad-dożaġġ ta' rutina mill-aħħar injezzjoni tal-analogu ta' somatostatin li hađu. L-IGF-1 medju fil-linja bażi kien 0.9 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal). 116-il pazjent (79.5%) temmew il-fażi ta' 6 xhur qabel ma tibda l-prova klinika; 30 pazjent (20.5%) waqfu. L-aktar raġunijiet frekwenti għat-twaqqif matul il-fażi qabel ma tibda l-prova klinika kienu t-trattament ma rnexxiex (5.5%) u avvenimenti avversi (9.6%; l-aktar avvenimenti gastrointestinali ħfief għal moderati).

Mill-146 pazjent irreġistrati, 92 pazjent (63.0%) temmew il-fażi qabel ma tibda l-prova klinika u kienu kkontrollati bijokimikament (definiti bħala IGF-1 ≤ 1.3 darbiet il-ULN u GH ta' < 2.5 ng/mL). Dawn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex ikomplu t-trattament b'Mycapssa jew jerrgħu lura għat-trattament preċedenti tagħhom b'analogi ta' somatostatin injettabbli.

Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja tal-istudju OOC-ACM-302 kien il-proporzjon ta' pazjenti li kienu kkontrollati b'mod bijokimiku matul il-fażi ta' 9 xhur ta' trattament ikkontrollat f'individwi li ntgħażlu b'mod każwali (RCT, randomised controlled treatment). Pazjent kien ikkunsidrat ikkontrollat b'mod bijokimiku jekk il-medja tal-IGF-1 mkejla bil-hin tal-valutazzjonijiet kollha tal-IGF-1 matul il-fażi RCT kienet < 1.3 darbiet il-ULN.

90.9% tal-pazjenti ttrattati b'Mycapssa kontra 100% tal-pazjenti ttrattati b'analogi ta' somatostatin injettabbli kienu kkontrollati b'mod bijokimiku matul il-fażi RCT. Il-punt tat-tmiem primarju lahaq il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel ta' -20% (ara Tabella 2).

Tabella 2: Riżultati tal-punt ta' tmiem primarju tal-istudju OOC-ACM-302

	Mycapssa (N = 55)	Analogi ta' somatostatin injettabbli (N = 37)
Analizi primarja		
Ikkontrollat b'mod bijokimiku ¹ , n (%)	50 (90.9)	37 (100)
Differenza fil-proporzjonijiet aġġustati ²	-9.1	
CI ta' 95%	(-19.9, 0.5)	

¹ Iddefinit b'hal medja tal-IGF-1 mkejla bil-hin tal-valutazzjonijiet kollha tal-IGF-1 matul il-fażi RCT < 1.3 darbiet il-ULN

² Id-differenza aġġustata u s-CI nkisbu bl-użu tal-metodu stratifikat M&N

CI = intervall ta' kunfidenza; IGF-1 = fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina; M&N = Miettinen & Nurminen; RCT = trattament ikkontrollat f'individwi li ntgħażlu b'mod każwali; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

Tabella 3 tinkludi data dwar sintomi ta' akromegalija attivi rrapportati matul il-fażijiet qabel ma tibda l-prova klinika u RCT tal-istudju OOC-ACM-302.

Tabella 3: Proporzjon ta' pazjenti b'sintomi ta' akromegalija attivi f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali li dahlu fil-fażi ta' trattament ikkontrollat tal-istudju OOC-ACM-302

	Fażi qabel ma tibda l-prova klinika		Fażi RCT	
	Analogi ta' somatostatin injettabbli fil-linja bażi għall-fażi qabel ma tibda l-prova klinika % (N = 92)	Tmiem tal-fażi qabel ma tibda l-prova klinika Mycapssa % (N = 92)	Tmiem l-RCT Analogi ta' somatostatin injettabbli % (N = 37)	Tmiem l-RCT Mycapssa % (N = 55)
Sintomi				
Ugħigh fil-gogi	71	62	70	60
Nefha tal-estremittajiet	47	33	41	42
Għaraq	50	42	54	38
Għeja kbira	75	64	65	64
Ugħigh ta' ras	50	48	43	53

RCT = trattament ikkontrollat f'individwi li ntgħażlu b'mod każwali

Studju OOC-ACM-303

L-istudju kkontrollat bil-plaċebo OOC-ACM-303 irregistra 56 pazjent. L-IGF-1 medju fil-linja bażi kien 0.8 darbiet il-ULN. Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon aġġustat bid-doża ta' somatostatin ta' pazjenti li żammew ir-rispons bijokimiku tagħhom, definit b'mod simili għall-kriterji tal-inkluzjoni, b'hal livell ta' IGF-1 inqas minn jew ugħali għall-ULN fi tmiem 9 xhur ta'

trattament. 58.2% tal-pazjenti ttrattati b'Mycapssa kontra 19.4% tal-pazjenti ttrattati bi placebo żammew ir-rispons bijokimiku tagħhom ($p = 0.0079$; ara Tabella 4).

Tabella 4: Riżultati tal-punt ta' tmiem primarju tal-istudju OOC-ACM-303

	Mycapssa (N = 28)	Placebo (N = 28)
Rispons bijokimiku miżmum ¹ , proporzjonijiet aġġustati ²	58.16	19.42
Differenza fil-proporzjonijiet aġġustati ²	38.74	
CI ta' 95%	(10.68, 59.90)	
valur p	0.0079	

¹ Iddefinit bħala IGF-1 medju ta' $\leq 1 \times \text{ULN}$ wara 9 xhur ta' trattament. It-twaqqif bikri kien meqjus bħala nuqqas ta' twegiba.

² Aġġustat għall-grupp ta' trattament, id-doża SRL fil-linja bażi u livell ta' IGF-1 fil-linja bażi
CI = intervall ta' kunfidenza; IGF-1 = fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina; SRL = ligand tar-riċettur ta' somatostatin; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

Studju CH-ACM-01

L-istudju kkontrollat bil-linja bażi CH-ACM-01 irreġistra 151 pazjent. L-IGF-1 medju fil-linja bażi kien 0.9 darbiet il-ULN. Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' dawg li rrispondew fl-aħħar tal-fażi prinċipali ta' trattament ta' 7 xhur. Ir-rispons kien definit b'mod simili għall-kriterji ta' inkluzjoni, bħala livelli ta' IGF-1 inqas minn 1.3 darbiet il-ULN u livelli ta' GH inqas minn 2.5 ng/mL. B'mod ġenerali, 64.9% tal-pazjenti rrispondew sa tmiem il-fażi ewlenija tat-trattament (ara Tabella 5).

Tabella 5: Riżultati tal-punt ta' tmiem primarju tal-istudju CH-ACM-01

	Mycapssa (N = 151)
Persuni li Rrispondew ¹ , n (%)	98 (64.9)
CI ta' 95% Preċiż għal % ²	(58.4, 74.2)

¹ Iddefinit bħala IGF-1 ta' < 1.3 darbiet il-ULN (aġġustat għall-età u s-sess) u GH integrat ta' sagħtejn ta' $< 2.5 \text{ ng/mL}$ wara 7 xhur ta' trattament (analizi LOCF)

² Miksub bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson (Preċiż)

CI = intervall ta' kunfidenza; GH = ormon ta' tkabbir; IGF-1 = fattur tat-tkabbir 1 simili għall-insulina; LOCF = l-aħħar osservazzjoni migjuba 'l quddiem; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

Il-punteggi tas-sintomi individwali għal nefha fl-estremittajiet u wġiġh fil-ġogi wrew titjib statistikament sinifikanti fl-aħħar tal-perjodu tat-trattament ewleni, waqt li kienu ttrattati b'Mycapssa, meta mqabbla mal-linja bażi, waqt li kienu ttrattati b'analogi ta' somatostatin injettabbli ($p = 0.0165$ u $p = 0.0382$, rispettivament).

Popolazzjoni pedjatrika

Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Octreotide li jingħata mill-halq jiġi assorbit fl-intestini permezz tar-rotta paraċellulari. L-eċċipjenti għat-tishih tal-permeabbiltà temporanja (TPE®) fil-formulazzjoni jiffaċilitaw l-assorbiment ta' octreotide. Fi studju kliniku ntwerha li l-eċċipjenti TPE jżidu l-assorbiment intestinali permezz tar-rotta

paraċellulari, bl-użu tat-test tal-proporzjon ta' lactulose għal mannitol (ara sezzjoni 4.5). Iż-żieda fil-permeabbiltà ntweriet li hija temporanja u reversibbli (ara sezzjoni 5.1).

F'suġġetti b'saħħithom, l-esponiment sistemiku, kif imkejjel mill-AUC, ta' doża orali waħda ta' Mycapssa (20 mg ta' octreotide acetate) kien 95% sa 100% ta' dak ta' doża waħda ta' octreotide acetate taħt il-ġilda (0.1 mg octreotide acetate), li turi esponiment komparabbli. L-ogħla livelli ta' octreotide (C_{max}) kienu 22%-33% aktar baxxi wara għoti orali meta mqabbla mar-rotta taħt il-ġilda. Il-ħin tal-assorbiment kien itwal wara l-għoti orali milli wara l-għoti taħt il-ġilda; l-ogħla konċentrazzjonijiet intlaħqu f'medjan ta' 1.67-2.5 sigħat wara l-għoti orali u wara 0.5 sigħat wara l-għoti taħt il-ġilda.

Wara l-għoti ta' doża waħda ta' Mycapssa, l-esponiment sistemiku ta' octreotide f'suġġetti b'saħħithom żdied b'mod proporzjonali għad-doża f'doži bejn 3 u 40 mg. F'pazjenti b'akromegalija, kien hemm żieda relatata mad-doża fil-konċentrazzjonijiet medji ta' octreotide fil-plażma wara l-għoti kroniku ta' Mycapssa ta' 40 mg (20 mg darbtejn kuljum), 60 mg (40 mg filghodu/20 mg filghaxija), u 80 mg (40 mg darbtejn kuljum).

L-effett tal-ikel fuq l-assorbiment orali

Fi studji f'voluntiera f'saħħithom, l-għoti ta' 20 mg Mycapssa mal-ikel wassal għal tnaqqis ta' madwar 90% fil-livell tal-assorbiment. Ikliet shah b'hafna xaham ipprovduti siegħa qabel jew sagħtejn wara d-doża naqqsu b'mod sinifikanti l-assorbiment ta' Mycapssa (ara sezzjoni 4.2.).

Fl-istudji kollha ta' fażi 3, il-kapsuli ta' Mycapssa ttehdut mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas sagħtejn wara li jittiekel xi ikel.

Distribuzzjoni

Wara injezzjoni taħt il-ġilda, il-volum tad-distribuzzjoni huwa 0.27 L/kg, u t-tneħħija totali mill-ġisem hi ta' 160 mL/min. It-twaħħil mal-proteini fil-plażma jammonta għal 65%. L-ammont ta' octreotide li jehel maċċelluli tad-demm huwa negligibbli.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni wara l-għoti taħt il-ġilda hija ta' 100 minuta. Il-bieċa l-kbira tal-peptide jiġi eliminat permezz tal-ippurgar filwaqt li madwar 32% jiġi eliminat mhux mibdul fl-awrina.

Il-half-life wara l-għoti orali ta' darba ta' Mycapssa kienet simili għar-rotta taħt il-ġilda (2.66 sigħat u 2.27 sigħat rispettivament).

F'pazjenti b'akromegalija, l-eliminazzjoni wara dożaġġ kroniku kienet kemxejn aktar bil-mod minn dik osservata f'voluntiera f'saħħithom, b'valuri medji apparenti tal-half-life fi stat fiss li jvarjaw minn 3.2-4.5 sigħat fid-doži kollha (20 mg, 40 mg, 60 mg, u 80 mg). L-eliminazzjoni hija kompluta madwar 48 siegħa wara l-aħħar doża f'pazjenti li laħqu livelli ta' stat fiss fil-plażma.

Popolazzjonijiet speċjali ta' pazjenti

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

L-esponiment f'individw b'indeboliment tal-kliwi sever (rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari [eGFR, estimated glomerular filtration] ta' 15–29 mL/min/1.73 m²) ma kienx sostanzjalment differenti minn dak ta' kontrolli f'individwi mqabbla f'saħħithom. Individwi b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD, end-stage renal disease) li jeħtieġu dijalizi kellhom konċentrazzjonijiet medji oghla fil-plażma minn dawk b'indeboliment tal-kliwi sever b'valuri medji oghla għall-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma, għall-esponiment (AUC), u l-half-life, konsistenti ma' effett ta' indeboliment tal-kliwi fuq l-esponiment għal octreotide (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-kapaċità ta' eliminazzjoni tista' tonqos f'pazjenti b'ċirrozi tal-fwied, iżda mhux f'pazjenti b'mard tal-fwied xahmi.

Il-farmakokinetika ta' octreotide wara l-ghoti ta' 10 mg jew 20 mg ta' Mycapssa f'individwi b'ċirrozi u pressjoni għolja portali stabbli (Child Pugh A jew B) kienu komparabbli mal-farmakokinetika f'voluntiera f'saħħithom (ara sezzjoni 4.2). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'Child Pugh A jew B.

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

Studji dwar effett tossiku minn doži ripetuti u akuti, effett tossiku fuq il-ġeni, karċinogeniċità, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ta' octreotide acetate fl-annimali ma wrew l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji dwar ir-riproduzzjoni b'octreotide acetate fl-annimali ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti teratogeniċi, embriju/fetali jew effetti oħra fuq ir-riproduzzjoni minhabba octreotide fid-doži oriġinali sa 1 mg/kg/jum. Għe nnutat xi dewmien fit-tkabbir fiżjoloġiku fil-frieh tal-firien li kien ta' natura temporanja u attribwibbli għall-inibizzjoni tal-GH ikkawżata minn attività farmakodinamika eċċessiva (ara sezzjoni 4.6).

Ma sarux studji speċifiċi fuq firien żgħar. Fl-istudji dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid, għe osservat tnaqqis fit-tkabbir u l-maturazzjoni fil-wild tal-ewwel generazzjoni filjali (F1) ta' ommijiet li ngħataw octreotide matul il-perjodu kollu tat-tqala u tat-treddigh. Għe osservat dewmien fl-inżul tat-testikoli għall-frieh maskili F1, iżda l-fertilità tal-frieh maskili F1 affettwati baqgħet normali. Għalhekk, l-osservazzjonijiet imsemmija hawn fuq kienu temporanji u meqjusa bħala l-konsegwenza tal-inibizzjoni tal-GH.

Karċinogeniċità/tossiċità kronika

Fil-firien li rċewew octreotide acetate f'doži taħt il-ġilda kuljum sa 1.25 mg/kg tal-piż tal-ġisem, għew osservati fibrosarkomi, l-aktar f'għadd ta' annimali rġiel, fis-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda wara 52, 104 u 113/116-il ġimgħa. Tumuri lokali seħħew ukoll fil-firien tal-kontroll, madankollu l-iżvilupp ta' dawn it-tumuri kien attribwit għal fibroplażja diżordinata li tiġi kkawżata minn effetti irritanti sostnuti fis-siti tal-injezzjoni, imsaħha mit-trasportatur tal-aċidu lattiku/mannitol. Din ir-reazzjoni tat-tessut mhux speċifika dehret li kienet partikolari għall-firien. Ma għew osservati leżjonijiet neoplastiċi la fil-ġrieden li kienu qed jirċievu injezzjonijiet taħt il-ġilda kuljum ta' octreotide f'doži sa 2 mg/kg għal 98 ġimgħa, la fil-klieb ittrattati b'doži taħt il-ġilda ta' kuljum ta' octreotide għal 52 ġimgħa, u lanqas fix-xadini cynomolgus ittrattati b'20 mg/jum ta' octreotide (bħala kapsuli ta' octreotide) għal 9 xhur.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone
Sodium caprylate
Magnesium chloride
Polysorbate 80
Glyceryl monocaprylate
Glyceryl tricaprylate
Ġelatina
Titanium dioxide (E171)
Methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer (1:1)
Talc
Triethyl citrate
Silica, colloidal anhydrous

Sodium hydrogen carbonate
Sodium laurilsulfate

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Mycopssa jista' jinżamm barra mill-friġġ għal sa xahar wiehed, f' temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C, u wara dan il-prodott mediċinali għandu jintrema.

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

Folji magħmulin mill-aluminju u mill-polychlorotrifluoroethylene [PCTFE]/polyethylene [PE]/polyvinylchloride [PVC].

Daqs tal-pakkett ta' 28 kapsuli ibsin gastro-reżistenti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ineħħu l-kapsuli mill-folja bil-galbu. Il-pazjenti għandhom jagħfsu gentilment fuq in-naħa ta' fuq jew ta' isfel tal-kapsula; m'għandhomx jagħfsu fuq il-parti ċentrali tal-kapsula għax dan jista' jagħmillha l-ħsara. Jekk kapsula tkun maqsuma jew imkissra, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jarmuha u joħorġu kapsula ġdida.

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

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/22/1690/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX II

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

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

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

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Il-Ġermanja

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-ricetta tat-tabib.

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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 ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mycapssa 20 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti
octreotide

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

Kull kapsula fiha octreotide acetate ekwivalenti għal 20 mg ta' octreotide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

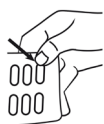
kapsuli ibsin gastro-reżistenti
28 kapsula iebsa gastro-reżistenti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Kif tneħhi l-kapsula:



Aghfas BIL-MOD fuq jew taht il-kapsula.



TAGHFAXS fuq il-parti tan-nofs tal-kapsula.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friża.

Waqt l-użu, Mycapssa jista' jinħażen f'temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C sa xahar.

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

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

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/22/1690/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mycapssa

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Mycapssa 20 mg kapsuli gastro-reżistenti
octreotide

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

Amryt Pharmaceuticals DAC

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Mycapssa 20 mg kapsuli ibsin gastro-reżistenti octreotide

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

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

F'dan il-fuljett

X'inhum Mycapssa u għalxiex jintuza

1. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mycapssa
2. Kif għandek tiehu Mycapssa
3. Effetti sekondarji possibbli
4. Kif taħžen Mycapssa
5. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Mycapssa u għalxiex jintuza

Mycapssa fih is-sustanza attiva octreotide. Octreotide huwa forma sintetika ta' somatostatin, sustanza naturali li tikkontrolla r-rilaxx tal-ormon tat-tkabbir fil-bniedem. Octreotide jaħdem bl-istess mod bħal somatostatin, iżda l-azzjoni tiegħu ddum aktar u għalhekk m'hemmx għalfejn jittiehed daqshekk ta' spiss.

Mycapssa jintuza għal trattament ta' manteniment f'adulti b'akromegalija, kundizzjoni li fiha l-ġisem jipproduci wisq ormon tat-tkabbir. Jintuza f'pazjenti li fihom diġà ntwera benefiċċju minn medicini bħal somatostatin.

Normalment, l-ormon tat-tkabbir jirregola t-tkabbir tat-tessuti, l-organi u l-għadam. Fl-akromegalija, zieda fil-produzzjoni tal-ormon tat-tkabbir (generalment minn tumor mhux kanceruż fil-glandola pitwitarja) twassal għal tkabbir tal-għadam u ċerti tessuti, u sintomi bħal uġiġħ ta' ras, għaraq eċċessiv, tneħħim fl-idejn u s-saqajn, għeja u wġiġħ fil-ġogi. It-trattament b'Mycapssa jista' jgħin itaffi s-sintomi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mycapssa

Tihux Mycapssa

- jekk inti allergiku għal octreotide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Mycapssa jew waqt it-trattament jekk għandek:

- **problemi tal-qalb jew fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm**, peress li l-medicina tista' taffettwa r-rata u r-regolarità tat-taħbit tal-qalb tiegħek.
- **problemi tal-marrara**. Octreotide jista' jikkawża l-formazzjoni ta' ġebel fil-marrara, u t-tabib tiegħek ser jirrakkomanda scans b'ultrasound biex jiċċekkja għal dan, li generalment isiru kull 6 sa 12-il xahar waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'din il-medicina.
- **dijabete**, peress li Mycapssa jista' jaffettwa z-zokkor fid-demm tiegħek. Tista' sseħħ zieda persistenti fil-livelli taz-zokkor fid-demm waqt l-użu fit-tul. Ġew irrappurtati anke livelli baxxi

taz-zokkor fid-demmm. Għalhekk, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li timmonitorja l-livelli taz-zokkor fid-demmm kif ukoll it-trattament tad-dijabete.

Jekk għandek id-dijabete ta' tip I u qed tiehu trattament bl-insulina, id-doži tiegħek jistgħu jkollhom b'żonn jitnaqqsu waqt it-trattament b'Mycapssa.

- qatt kellek **nuqqas ta' vitamina B12**. Jekk għandek storja ta' nuqqas ta' vitamina B12, it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-livell ta' vitamina B12 tiegħek perjodikament waqt it-trattament b'Mycapssa peress li din il-medicina tista' tnaqqas il-livelli ta' vitamina B12 fid-demmm.

Monitoraġġ waqt it-trattament

Tumuri tal-glandola pitwitarja li jipproduċu l-ormon tat-tkabbir żejjed u jwasslu għal akromegalija kultant jespandu, u jikkawżaw kumplikazzjonijiet serji bħal problemi viżivi. Huwa essenzjali li tkun immonitorjat għat-tkabbir tat-tumur waqt li tkun qed tiehu Mycapssa. Jekk ikun hemm evidenza ta' espansjoni tat-tumur, it-tabib tiegħek jista' jordnalek trattament differenti.

It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek regolarment waqt it-trattament u se jiċċekkja wkoll il-funzjoni tat-tirojde tiegħek meta t-trattament b'Mycapssa jkun wieħed estiż.

Tfal u adolexxenti

Mycapssa mhuwiex rakkomandat għal tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena għax mhux magħruf jekk huwiex sigur jew effettiv f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Mycapssa

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra.

Għid lit-tabib jekk qed tiehu dawn il-medicini li ġejjin, għax jafu jibdlu l-mod kif jaħdem Mycapssa:

- medicini li jikkontrollaw jew inaqqsu l-aċidu fl-istonku
- metoclopramide: medicina għat-trattament tad-dardir u r-rimettar
- loperamide: medicina għat-trattament tad-dijarea

Barra minn hekk, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-medicini li ġejjin, li jistgħu jigu affettwati meta jintużaw ma' Mycapssa. Jekk qed tiehu dawn il-medicini, it-tabib tiegħek jista' jkollu b'żonn jaġġusta d-doži ta' dawn il-medicini:

- medicini msejha imblokkaturi beta, użati fit-trattament ta' pressjoni tad-demmm għolja, mard tal-qalb jew mard ieħor
 - medicini msejha imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, li jintużaw għat-trattament ta' pressjoni tad-demmm għolja jew mard tal-qalb
 - hydrochlorothiazide: medicina għat-trattament ta' pressjoni tad-demmm għolja u nefha fit-tessut ikkawżata minn fluwidu żejjed
 - quinidine: medicina għat-trattament ta' ritmu irregolari tal-qalb
 - lisinopril: medicina għat-trattament ta' pressjoni tad-demmm għolja u mard ieħor tal-qalb u tal-kliwi speċifiku
 - digoxin: medicina għat-trattament ta' dgħufija tal-qalb u taħbit irregolari tal-qalb
 - medicini għat-trattament tal-bilanċ tal-fluwidi u l-elettroliti
 - insulina jew medicini oħra użati għat-trattament tad-dijabete
 - ciclosporin: medicina biex tissopprimi r-rifjut ta' trapjant, tittratta mard tal-ġilda sever u infjammazzjoni severa fl-għajnejn u fil-ġogi
 - bromocriptine: medicina għat-trattament tal-marda ta' Parkinson u mard ieħor (eż. tumuri pitwitarji) u biex tgħin fil-ftim
 - kontraċettivi orali, bħal pilloli kontra t-tqala: medicina biex tipprevjeni t-tqala jew biex tittratta ħruġ ta' demm menstruwali intensiv
- Mycapssa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi ormonali orali li fihom progestogens.

Tqala, treddigh u fertilità

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

Evita li tiehu Mycapssa waqt it-tqala u t-treddigh. Din hi prekawzjoni, hekk kif hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' Mycapssa matul it-tqala u t-treddigh.

Nisa li jistgħu joħorgu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Mycapssa. Iddiskuti metodi xierqa mat-tabib tiegħek peress li Mycapssa jista' jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi orali li fihom il-progestogens. Jekk qed tuża kontraċettivi bħal dawn, inti mhegga sabiex tuża metodi oħra ta' kontraċezzjoni mhux ormonali jew iżżid metodu addizzjonali waqt li tkun qed tiehu Mycapssa.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mycapssa m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issaq u thaddem magni. Madankollu, evita li ssuq jew tuża magni jekk il-hila tiegħek li tirreagixxi tinnaqqas minhabba effetti sekondarji bħal sturdament, dgħufija/għeja kbira jew ugiħ ta' ras.

Mycapssa fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Mycapssa

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija kapsula waħda darbtejn kuljum.

It-tabib se jżid id-doża gradwalment f'passi ta' kapsula waħda kuljum biex jikkontrolla b'mod adegwat il-marda tiegħek, sa doża **massima** rakkomandata ta' **4 kapsuli** kuljum. It-tabib tiegħek se jiċċekkja s-sintomi tiegħek u l-livelli ta' sustanza msejja fattur tat-tkabbir simili għall-insulina bejn wieħed u iħor kull gimgħatejn wara kull żieda, biex jiċċekkja kif gismek qed jirrispondi għad-doża l-għdida u jsib id-doża t-tajba għalik.

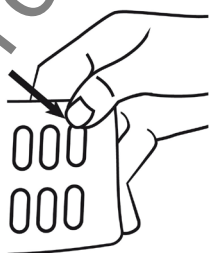
It-tabib tiegħek se jiċċekkja s-sintomi tiegħek inqas ta' spiss ladarba tkun qed tiehu doża regolari ta' kuljum. Waqt dawn il-kontrolli, it-tabib tiegħek se jiżgura li l-medicina tkun għadha qed taħdem tajjeb għalik.

Kif tintuża

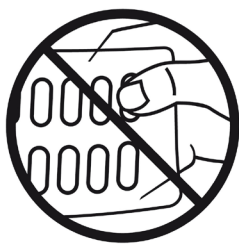
Dejjem hu din il-medicina kif jgħidlek it-tabib tiegħek. Ibla' l-kapsuli shaħ ma' tazza ilma, mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas sagħtejn wara li tkun kilt. Huwa rakkomandat li tinzamm rutina għall-iskeda tat-teħid ta' Mycapssa b'rabta mal-ikel ta' kuljum (pereżempju, dejjem hu Mycapssa mill-inqas siegħa qabel il-kolazzjon u mill-inqas sagħtejn wara l-ikla ta' filgħaxija).

Kif tneħhi kapsula mill-folja:

Aghfas BIL-MOD fuq jew taħt il-kapsula.



TAGHFAXS fuq il-parti tan-nofs tal-kapsula. Dan jista' jagħmillha l-ħsara. Jekk kapsula tkun maqsuma jew miksura, armiha u oħroġ kapsula oħra.



Jekk tiehu Mycapssa aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment haċċt Mycapssa aktar milli suppost, ieqaf hu din il-medicina u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Mycapssa

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Agħti doża waħda malli tiftakar, sakemm tittiehed mill-inqas 6 sigħat qabel id-doża skedata li jmiss. Inkella, aqbez id-doża li tkun insejt u hu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu.

Jekk tieqaf tiehu Mycapssa

Tiqafx tiehu din il-medicina mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tiehu Mycapssa, is-sintomi tal-akromegalija tiegħek jistgħu jerġgħu jiffaċċaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji jistgħu jsejnhu bil-frekwenzi li ġejjin:

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

- uġiġħ addominali (fiż-żaqq)
- dijarea
- dardir
- żieda fil-livell taz-zokkor fid-demm
- uġiġħ ta' ras
- stitikezza
- gass
- ġebel fil-marrara

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- sturdament
- skumdità jew nefha fl-addome (iż-żaqq)
- indigestjoni
- infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku
- mard ikkawżat minn rifluss tal-meraq fl-istonku
- rimettar
- uġiġħ fil-gogi
- debbulizza, għeja kbira
- nefha fid-dirgħajn u/jew ir-riglejn
- żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied
- livell baxx ta' zokkor fid-demm
- ippurgar ikkulurit, ippurgar artab
- telf ta' aptit

- rata ta' tahbit tal-qalb bil-mod
- diffikultà biex tiehu n-nifs
- xaham żejjed fl-ippurgar
- infjammazzjoni akuta tal-marrara
- zieda fid-densità tal-bili
- zieda fil-livell ta' bilirubina fid-demmm, prodott ta' skart mit-tkissir tač-ċelluli homor tad-demmm
- ħakk, raxx
- telf ta' xagħar
- problemi tat-tirojde

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

- infjammazzjoni ta' boroż anormali fil-ħajt tal-musrana l-kbira
- infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku u tal-musrana
- herpes (ħzież) tal-kisja tal-ħalq
- tumor mhux aggressiv tal-vini tad-demmm tal-fwied
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demmm
- tnaqqis fl-aptit
- dijabete mellitus
- deidratazzjoni
- valuri għoljin tat-trigliceridi tax-xaham fid-demmm
- nuqqas ta' kwiet f'gismek
- ansjetà
- depressjoni, diżorjentazzjoni, burdata mibdula, tibdil fil-burdata
- alluċinazzjoni tas-smigh, alluċinazzjoni viżiva
- diffikultà biex torqod
- uġiġħ, tnefnim u tingiż fil-polz jew fl-idejn
- disturb fl-attenzjoni
- disturbi fit-togħma
- memorja mnaqqsa
- sensazzjoni anormali bħal tnaqqis fis-sens tal-mess, ħruq, tingiż, tnefnim u ħakk
- thoss ħass ħazin fuqek
- uġiġħ ta' ras minħabba sinuses imblukkati
- theddil
- roġħda
- zieda fil-fluss tad-dmugh
- tahbit tal-qalb irregolari, tahbit tal-qalb mghaġġel
- ħmura fil-gilda u thossok tħraq ħafna f'daqqa
- pressjoni tad-demmm baxxa
- disturb fil-kisja ta' ġewwa fl-immieher, irritazzjoni fil-grizmejn
- infjammazzjoni akuta tal-frixa
- bidla fl-ippurgar
- ħalq xott
- inkontinenza tal-ippurgar, zieda fil-volum tal-ippurgar
- ippurgar aktar frekwenti
- disturb fl-istonku u fil-musrana, bħal disturb tal-motilità
- ħuġ ta' demmm mill-murliti
- uġiġħ meta tibra'
- disturb imsejjah akalasja li jista' jikkawża li l-isfinter tal-parti t'isfel tal-esofagu jibqa' magħluq, u jikkawża diffikultà biex tibra'
- tkabbir tal-glandola parotide (xedaq)
- sensazzjoni ta' tbatil tal-musrana mhux komplut
- ostruzzjoni tal-kanal tal-bili
- sfurija tal-gilda, tal-organi interni u/jew tal-abjad tal-ghajnejn
- ilmenti wara t-tneħħija kirurġika tal-marrara msejha sindrome ta' wara l-kolecistektomija
- attack tal-marrara, disturb tal-marrara
- fwied xahmi
- infjammazzjoni allergika tal-gilda

- zieda fl-gharaq
- kundizzjoni ta' suf eċċessiv fil-ġisem
- uġiġh, bhal uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-ghadam, uġiġh fil-ġenbejn, uġiġh bejn il-koxxa u ż-żaqq
- nefha fil-ġogi
- spażmi tal-muskoli
- skumdità jew uġiġh fil-muskoli u l-iskelettru
- uġiġh fid-dirġhajn jew fir-riglejn
- nefha fit-tessut l-artab
- thossok mhux bħas-soltu, jew ma tiflahx
- sensazzjoni ta' bidla fit-temperatura tal-ġisem
- sensitività
- għatx
- ħoss anormali tal-qalb
- zieda jew tnaqqis fil-piż
- zieda fil-livelli fid-demmi ta':
 - kreatinina phosphokinase
 - kreatinina
 - lactate dehydrogenase
 - urea
 - fattur tat-tkabbir simili għall-insulina
 - lipase
 - thyroxine

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- disturb fil-qalb
- zieda fil-livelli ta' ormon ta' tkabbir fid-demmi
- għadd baxx ta' plejtlits, li potenzjalment iwassal għal tbengil jew ħruġ ta' demmi
- reazzjonijiet allergiċi severi jew reazzjonijiet allergiċi oħra
- ritmi anormali ta' taħbit tal-qalb
- infjammazzjoni tal-fwied
- tnaqqis fil-fluss tal-bili
- suffeġra
- raxx tat-tip 'nettle'

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Mycapssa

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 l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-frizja.

Mycapssa jista' jinżamm barra mill-frigġ sa xahar, iżda ma jistax jinħażen f' temperatura 'l fuq minn 25 °C, u wara dan il-medicina għandha tintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqs lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmimedicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Mycapssa

- Is-sustanza attiva hi octreotide. Kapsula waħda fiha octreotide acetate ekwivalenti għal 20 mg ta' octreotide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma povidone, sodium caprylate, magnesium chloride, polysorbate 80, glyceryl monocaprylate, glyceryl tricaprylate, ġelatina, titanium dioxide (E171), methacrylic acid - ethyl acrylate copolymer (1:1), talc, triethyl citrate, silica, colloidal anhydrous, sodium hydrogen carbonate, sodium laurilsulfate (ara sezzjoni 2 "Mycapssa fih is-sodium")

Kif jidher Mycapssa u l-kontenut tal-pakkett

Mycapssa huma kapsuli ibsin gastro-reżistenti (kapsula gastro-reżistenti) ta' lewn abjad. Huma ppakkjati f'folji tal-plastik/aluminju f'kartuna.

Daqs tal-pakkett: 28 kapsula iebsa gastro-reżistenti

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.