

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Numient 95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat
Numient 145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat
Numient 195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat
Numient 245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat
Kull kapsula iha 95 mg levodopa u 23.75 mg carbidopa (bħala monohydrate)

145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat
Kull kapsula fiha 145 mg levodopa u 36.25 mg carbidopa (bħala monohydrate)

195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat
Kull kapsula fiha 195 mg levodopa u 48.75 mg carbidopa (bħala monohydrate)

245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat
Kull kapsula fiha 245 mg levodopa u 61.25 mg carbidopa (bħala monohydrate)

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat

95 mg/23.75 mg kapsula iebsa li terhi l-mediċina b'mod modifikat
Parti bajda u b'għatu blu ta' 18 × 6 mm stampati b' "IPX066" u "95" b'linka blu.

145 mg/36.25 mg kapsula iebsa li terhi l-mediċina b'mod modifikat
Parti blu ċara u b'għatu blu ta' 19 × 7 mm stampati b' "IPX066" u "145" b'linka blu.

195 mg/48.75 mg kapsula iebsa li terhi l-mediċina b'mod modifikat
Parti safra u b'għatu blu ta' 24 × 8 mm stampati b' "IPX066" u "195" b'linka blu.

245 mg/61.25 mg kapsula iebsa li terhi l-mediċina b'mod modifikat
Parti blu u b'għatu blu ta' 23 × 9 mm stampati b' "IPX066" u "245" b'linka blu.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament sintomatiku ta' pazjenti adulti bil-marda tal-Parkinson.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Huwa rakkomandat li Numient jingħata b'doża orali, bejn wiehied u iehor kull 6 sigħat. Mhuwiex rakkomandat li dan il-prodott mediċinali jkun dożat aktar minn 5 darbiet kuljum.

Il-qawwa ta' kull kapsula tista' tintuża wahda, jew flimkien ma' qawwiet ohra ta' kapsuli kif mehtieg.
L-użu ta' dan il-prodott medicinali ma' prodotti medicinali ohra li fihom levodopa ma' giex studjat.

Rakkomandazzjonijiet tad-doża għandhom jiġu segwiti fil-bidu tal-kura u adattati skont ir-rispons kliniku.

Doża tal-bidu u titrazzjoni f'pazjenti li huma 'levodopa-naïve'

Id-doża tal-bidu hija kapsula waħda li fiha 95 mg ta' levodopa u 23.75 mg carbidopa tliet darbiet kuljum (TID) għall-ewwel tlett ijiem; dan jista' jizdied għal doża ta' kapsula waħda li terhi l-medicina b'mod modifikat, iebsa, li fiha 145 mg ta' levodopa u 36.25 mg carbidopa tliet darbiet kuljum mir-raba' jum ta' trattament.

Aktar zidiet għandhom ikunu individwalizzati skont ir-rispons kliniku. Id-doża ta' kuljum għandha tkun determinata permezz ta' titrazzjoni bir-reqqa. Il-pazjenti għandhom jinżammu fuq l-aktar doża baxxa mehtieġa sabiex jinkiseb kontroll simptomatiku u sabiex jimminimizzaw ir-reazzjonijiet avversi bħal diskinesija u dardir.

Hemm esperjenza limitata bid-doża totali ta' kuljum ta' aktar minn 1,170 mg ta' levodopa meta jingħata lill-pazjenti li huma 'levodopa-naïve'.

It-tnehhija ta' pazjenti minn prodotti medicinali ohrajn li jerhu l-medicina b'mod immedjat ta' levodopa /tal-inibitur ta' dopa-decarboxylase (DDC) (carbidopa jew benserazide) għal tpoġġija għal fuq Numient

B'riżultat tal-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' Numient, id-doża u l-frekwenza ta' dożaġġ ta' Numient mhumex direttament interkambjabbli ma' prodotti medicinali ohrajn ta' levodopa/tal-inibitur ta' DDC li jerhu l-medicina b'mod immedjat.

Meta l-pazjenti huma inizjalment imnehhija mill-prodotti medicinali ta' levodopa/ tal-inibitur ta' DDC li jerhu l-medicina b'mod immedjat għal tpoġġija għal fuq Numient, il-linji gwida ta' tibdil tad-dożaġġ ipprovduti f'Tabella 1 huma rrakkomandati għad-dożaġġ inizjali.

Tabella 1 Linji gwida għall-tnehhija inizjali mill-prodotti medicinali ta' levodopa/inibitur ta' DCC li jerhu l-medicina b'mod immedjat (IR) u tpoġġija għal fuq Numient f'pazjenti bil-marda tal-Parkinson.

Doża totali ta' kuljum ta' levodopa f'levodopa/inibitur ta' DDC li jerhu l-medicina b'mod immedjat (mg)	Doża totali inizjali ta' kuljum ta' Numient (levodopa f'mg)	Doża inizjali ssuġġerita ta' Numient
Minn 400 sa 549	855	3 kapsuli ibsin 95 mg/23.75 mg TID
Minn 550 sa 749	1,140	4 kapsuli ibsin 95 mg/23.75 mg TID
Minn 750 sa 949	1,305	3 kapsuli ibsin 145 mg/36.25 mg TID
Minn 950 sa 1,249	1,755	3 kapsuli ibsin 195 mg/48.75 mg TID
≥ 1,250	2,340	4 kapsuli ibsin 195 mg/48.75 mg TID jew 3 kapsuli ibsin × 245 mg/61.25 mg TID

Meta l-pazjenti huma inizjalment imnehhija minn levodopa/inibitur ta' DDC li jerhu l-medicina b'mod immedjat flimkien ma' inibituri tal-catechol-O-methyl transferase (COMT) (bħal entacapone) u poġġuti għal fuq Numient, il-linji gwida tad-doża tat-tibdil pprovdut fit-Tabella 2 huma rrakkomandati għad-doża inizjali.

Tabella 2: Linji gwiċa għat-tnehhija inizjali minn levodopa/inibitur ta' DDC li jerhu l-medicina b'mod immedjat flimkien ma' inibituri tal-catechol-O-methyl transferase (COMT) (bhal entacapone) u poġġuti għal fuq Numient f'pazjenti bil-marda tal-Parkinson.

Doża totali ta' kuljum ta' levodopa (mg) f'levodopa/inibitur ta' DDC/entacapone	Doża totali inizjali ta' kuljum ta' Numient (levodopa f' mg)	Doża inizjali ssuġġerita ta' Numient
Minn 400 sa 549	1,140	4 kapsuli ibsin 95 mg/23.75 mg TID
Minn 550 sa 749	1,470	2 kapsuli ibsin 245 mg/61.25 mg TID
Minn 750 sa 949	1,755	3 kapsuli ibsin 195 mg/48.75 mg TID
Minn 950 sa 1,249	2,205	3 kapsuli ibsin 245 mg/61.25 mg TID
≥ 1,250	2,940	4 kapsuli ibsin 245 mg/61.25 mg TID

Meta l-pazjenti huma mnehhija minn prodotti mediċinali ta' levodopa/ta' inibitur DDC u poġġuti għal fuq Numient, id-doża għandha tiġi aġġustata sabiex iżomm kontroll simptomatiku suffiċjenti. Il-frekwenza tad-doża tista' tinbidel minn tliet darbiet kuljum għal massimu ta' hames darbiet kuljum jekk il-kontroll simptomatiku suffiċjenti ma jinżammx. Fi studji dwar pazjenti f' stadju avanzat tal-marda tal-Parkinsons, hemm tagħrif limitat dwar l-użu tad-doži ta' aktar minn 2,450 mg ta' levodopa u 612.5 mg ta' carbidopa mogħti bħala Numient.

It-total finali tad-doża ta' kuljum ta' levodopa minn Numient huwa madwar id-doppju dak tat-total finali tad-doża ta' kuljum ta' levodopa li jerhi l-medicina b'mod immedjat tal-medicina filwaqt li t-total finali tad-doża ta' kuljum ta' levodopa minn Numient huwa madwar tliet darbiet dak tat-total finali tad-doża ta' kuljum ta' levodopa mill-kombinazzjoni ta' levodopa/inibitur ta' DDC/entacapone.

It-tnehhija ta' pazjenti b'mod speċifiku minn prodotti mediċinali oħra li jerhu l-medicina b'mod modifikat ta' levodopa/inibitur ta' DDC u t-poġġija għal fuq Numient

Għall-pazjenti li bħalissa huma trattati bi prodotti mediċinali li jerhu l-medicina b'mod modifikat ta' levodopa/inibitur ta' DDC, informazzjoni limitata dwar it-tpoġġija għal fuq Numient hija disponibbli. It-total tad-doża inizjali ta' kuljum ta' Numient deskritta f'Tabella 1 hawn fuq jehtieg li titnaqqas b'madwar 30 % għal pazjenti li jkunu qed jitnehhew b'mod speċifiku minn prodotti mediċinali li jerhu l-medicina b'mod modifikat ta' levodopa/inibitur ta' DDC u jitpoġġew għal fuq Numient.

Manutenzjoni

Minhabba li l-marda tal-Parkinson hija progressiva, evalwazzjonijiet kliniċi perjodiċi huma rrakkomandati. It-terapija għandha tkun individwalizzata u aġġustata għal kull pazjent skont ir-rispons terapewtiku mixxiegħ.

Żieda ta' prodotti mediċinali oħra għat-trattament tal-marda ta' Parkinsons

Levodopa/carbidopa li jerhi l-medicina b'mod modifikat jista' jintuza flimkien ma' prodotti mediċinali oħra għat-trattament tal-marda ta' Parkinsons. Madankollu, aġġustamenti fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa (ara Sezzjoni 4.5).

Interruzzjoni tat-terapija.

Kaži rari ta' sintomu kumpless li tixbah sindromu newroleptikuu malinn (SNM) ġew assoċjati ma' tnaqqis fid-doża u l-irtirar ta' prodotti mediċinali li fihom levodopa/carbidopa. Pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni jekk it-tnaqqis jew it-twaqqif f'daqqa tal-prodott mediċinali li jerhi l-medicina b'mod modifikat tal-kapsula b'levodopa/carbidopa huwa meħtieġ, speċjalment jekk il-pazjent qiegħed jirċievi antipsikotiċi (ara sezzjoni 4.4).

Jekk tkun mehtieġa anestesija ġenerali, il-prodott mediċinali li jerhi l-mediċina b'mod modifikat tal-kapsula b'levodopa/carbidopa jista' jtkompla sakemm il-pazjent jithalla jiehu prodotti mediċinali orali. Jekk it-terapija hija interrotta b'mod temporanju, id-doża tas-soltu għandha tinghata malli l-pazjent ikun jista' jiehu prodotti mediċinali orali.

Anzjani

L-ebda aġġustament tad-doża li terhi l-mediċina b'mod modifikat tal-prodott mediċinali ta' levodopa/carbidopa huwa mehtieġ għal pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-kliwi

Impatt tal-funzjoni tal-kliwi fuq it-tnehhija ta' levodopa/carbidopa hija limitata (ara sezzjoni 5.2). Numient ma ġiex studjat fuq pazjenti b'indeboliment renali. Huwa rrakkomandat li tamministra dan il-prodott mediċinali b'kawtela lill-pazjenti b'mard sever tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Numient ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Huwa rrakkomandat li tamministra dan il-prodott mediċinali b'kawtela lill-pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Numient fi tfal taħt it-18-il sena ma għadha stabbiliti. M'hemmx dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Numient għandu jinghata b'tazza ilma u jista' jittiehed bi jew minghajr ikel. Ikla b'xaham għoli u b'hafna kaloriji jittardja l-assorbiment ta' levodopa b'saghtejn. Barra minn hekk, ikliet b'hafna proteini jistgħu jfixxlu r-rispons kliniku billi jnaqqsu l-assorbiment ta' levodopa (ara sezzjoni 4.5). Għalhekk, Numient m'għandux jittiehed fl-istess hin ma' ikliet b'hafna proteini. Il-kapsula iebes li terhi l-mediċina b'mod modifikat għandha jinbelghu shaħ, u mhux jintmagħdu jew jitfarrku, sabiex jinżamm l-effett tar-rehi modifikat tal-prodott mediċinali ta' levodopa/carbidopa. B'mod alternattiv, għal dawk il-pazjenti li għandhom problemi biex jibilghu kapsula, dan il-prodott mediċinali jista' jiġi amministrat billi tinfetah il-kapsula b'attenzjoni u l-kontenut kollu jitbexx fuq ammont żgħir (eż. żewġt imġharef) ta' ikel artaħ b'nalma huwa z-zalza tat-tuffieħ, jogurt jew pudina. Il-prodott mediċinali/tahlita tal-ikel għandha tinbelgħa kompletament u b'mod immedjat minghajr ma jinghomod u m'għandux jinħażen għal użu fil-futur. Ma jistax jiġi eskluż li t-tishin jista' jibdel il-propjetajiet tal-prodott mediċinali. Għalhekk, il-prodott mediċinali ma għandux jissahħan jew jizdied ma' ikel shun.

Prodotti li fihom is-sulfat tal-hadid għandhom jinghataw separatament minn levodopa/carbidopa, bl-itwal intervall tal-hin possibbli bejn meta dawn jinghataw (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati f'sezzjoni 6.1.
- Glawkoma ta' angolu dejjaq.
- Fejokromoċitoma.
- L-ghoti flimkien ma' inibituri monoamine oxidase (MAO) mhux selettivi. Dawn l-inibituri għandhom jitwaqqfu minn tal-inqas ġimagħtejn qabel ma tinbeda t-terapija (ara sezzjoni 4.5).

- Passat preċedenti ta' sindromu newroleptiku malinn (SNM) u/jew rabdomioloži mhux trawmatika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Effetti CNS u disturbi mentali

Ngħas u episodji ta' rqad f'daqqa

Levodopa kien assoċjat man-ngħas u ma' episodji ta' rqad f'daqqa (ara sezzjoni 4.7). Bidu għal għarrieda ta' rqad matul attivitajiet ta' kuljum, f'xi każijiet mingħajr għarfien jew sinjali ta' twissija, ġew irrapporati f'każijiet rari hafna. Il-pazjenti għandhom ikunu nfurmati b'dan u jkunu avżati biex joqgħodu attenti waqt is-sewqan jew it-thaddim ta' magni matul il-kura (ara sezzjoni 4.7). Pazjenti li kellhom ngħas u/jew episodju ta' rqad f'daqqa għandhom jastjenu milli jsuqu jew joperaw magni. Barra minn hekk jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew it-tmiem tat-terapija.

Sindromu newroleptiku malinn (SNM).

Każijiet sporadiċi ta' sintomu kompless li jixbah is-sindromu newroleptiku malinn (SNM) ġew irrappurtati flimkien ma tnaqqis tad-doża jew irtirar tal-prodotti mediċinali levodopa/carbidopa. SNM huwa sindromu ta' theddida tal-ħajja li huwa karatterizzat mid-deni jew l-iperemija u jista' jkun assoċjat mir-rabdomiolizi. Sejbiet newroloġiċi, inkluż l-ebusija tal-muskolu, movimenti involontarji, sensi mibdula, tibdil fl-istat mentali; disturbri oħra bħad-disfunzjoni awtonomika, takikardija, takipnea, għaraq, pressjoni għolja jew pressjoni baxxa; sejbiet tal-laboratorju bħal elevazzjoni tal-kreatina tal-fosfokinasi, lektoċitosi, majoglobinurja, u zieda fis-serum tal-mijoglobina ġew irrapporati. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu monitorjati b'attenzjoni meta d-doża ta' levodopa/carbidopa hija mnaqqsa f'daqqa jew imwaqqfa, speċjalment jekk il-pazjent ikun qed jirċievi antipsikotiċi (ara sezzjoni 4.2).

Disturbi mentali

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw stat mentali jew tibdil fl-imġiba godda jew jmorru għall-agħar, li jistgħu jkunu severi, inkluż imġiba simili tal-psikotiku u mġiba suwiċidali waqt it-trattament b'levodopa jew wara li jibdwu jew li jzidu d-doża ta' levodopa. Dan il-ħsieb u l-imġiba anormali jista' jikkonsistu minn wieħed jew iktar ta' varjetà ta' manifestazzjonijiet inklużi l-ansjetà, dipressjoni, ħsbijiet ta' paranojde, delużjonijiet, alluċinazzjonijiet, konfużjoni, imġiba simili tal-psikotiku, diżorjentament, imġiba aggressiva, agnazzjoni u delirju.

Il-pazjenti b'disturbi psikotiċi magħżuri jew b'passat ta' disturbi psikotiċi għandhom ikunu trattati b'attenzjoni b'levodopa/carbidopaminhabba minhabba r-riskju li jaggravaw il-psikozi. Barra minn hekk, ċerti prodotti mediċinali użati biex jikkuraw il-psikozi jistgħu jaggravaw is-sintomi tal-marda tal-Parkinson u jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' levodopa/carbidopa. Użu konkomitanti tal-antipsikotiċi għandhom ikunu sorveljati bir-reqqa għall-aggravar tas-sintomi tal-moviment tal-Parkinsons speċjalment meta l-antagonisti tar-riċettur D2 huma użati (ara sezzjoni 4.5).

Disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għall-iżvilupp ta' disturbi fil-kontroll tal-impuls. Pazjenti u dawk li jiehdu ħsiebhom għandhom ikunu jafu li s-sintomi ta' mġiba ta' disturbi fil-kontroll tal-impuls jinkludu loġhob tal-ażżard patoloġiku, zieda fil-libido, ipersesswalità, infieq jew xiri kompulsiv, li tiekol aktar milli suppost jew li tiekol b'mod kompulsiv, u sintomu ta' disregulazzjoni tad-dopamine jista' jsehh f'pazjenti kkurati b'agonisti tad-dopamine u/jew trattamenti dopaminerġiċi oħrajn li fihom levodopa. Revizzjoni tat-trattament huwa rakkomandat jekk dawn is-sintomi jiżviluppaw.

Diskajneżji

Prodotti mediċinali tad-diskajneżji li fihom levodopa jikkawżaw diskinesija li tista' tirrikjedi aġġustament tat-trattament. Carbidopa jippermetti li aktar levodopa jilhaq il-moħħ u li tiġi fformata iktar dopamina u b'hekk iżżid ir-riskju għal ċertu reazzjonijiet avversi għas-CNS inkluż id-diskinesija. Huwa rakkomandat li jkunu sorveljati pazjenti għall-bidu jew l-evoluzzjoni tad-diskinesija u biex jagġustaw id-doži ta' levodopa/carbidopa kif xieraq.

Pressjoni baxxa ortostatika

Levodopa/carbidopa tista' tikkawża pressjoni baxxa ortostatika. Levodopa/carbidopa għandha tintuża b'kawtela f'kas ta' użu fl-istess hin ta' prodott mediċinali li jistgħu jikkawżaw pressjoni baxxa ortostatika, pereżempju prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja.

Glawkoma

Pazjenti bil-glawkoma kronika ta' angolu wiesa jistgħu jiġu trattati b'attenzjoni b'levodopa/carbidopa sakemm il-pressjoni fl-għajnejha kkontrollata tajjeb u l-pazjenti ikun ssorveljati b'kawtela għal bidliet fil-pressjoni go l-għajnejha waqt it-terapija.

Melanoma

Studji epidemjoloġiċi wrew li pazjenti bil-marda ta' Parkinson għandhom riskju oghla (minn darbtejn sa madwar sitt darbiet iktar) li jiżviluppaw melanoma mill-popolazzjoni in general. Jekk ir-riskju oghla kienx osservat minhabba l-marda ta' Parkinson jew fatturi oħra, bħal prodotti mediċinali użati biex jikkuraw il-marda ta' Parkinson, mhuwiex ċar.

Għar-raġunijiet imsemmija hawn fuq, pazjenti u t-tobba li jagħtu r-riċetta huma avżati sabiex jimmonitorjaw għal melanomas spiss u fuq bażi regolari meta jużaw levodopa/carbidopa speċjalment f'pazjenti b'lezzjonijiet fil-gilda suspettużi jew mhux deġenierati jew b'passat ta' melanoma. Eżamijiet perjodiċi tal-gilda li jsiru minn individwi kkwalifikati kif jixraq (per eżempju, dermatoloġisti) huma rrakkomandati.

Ittestjar fil-laboratorju

Tnaqqis fl-emoglobina u fl-ematokrit ġie osservat f'kura fit-tul b'levodopa/carbidopa. Evalwazzjoni perjodika tal-funzjonament tal-fwied, ematopojetika, kardjovaskulari u renali hu rakkomandat matul il-kura estiża.

Preparazzjonijiet levodopa/carbidopa jistgħu jipprovdu riżultat ta' test falz-pożittiv għall-korpi tal-ketone, jekk strixxa tat-test hija użata biex ikun stabbilit xi ketonuria. Din ir-reazzjoni ma tinbidilx meta jagħli l-kampjun tal-awrina. Riżultati negattivi foloż jistgħu jinkisbu meta jintużaw metodi ta' glucose-oxidase għal glukosurja.

Popolazzjonijiet speċjali

Preparazzjonijiet ta' Levodopa/carbidopa għandhom ikunu amministrati b'mod kawt lill-pazjenti b'mard tal-qalb iskemiku, mard serju kardjovaskulari jew pulmonari, aźma tal-bronki, mard tal-kliewi, fwied jew endokrinali, jew passat ta' mard ta' ulċera peptika (minhabba l-possibiltà ta' emorragija gastro-intestinali fin-naħa ta' fuq) u passat ta' konvulżjonijiet.

Għandha tiġi eżerċitata kura fl-amministrazzjoni ta' levodopa/carbidopa lejn pazjenti b'passat ta' infart mijokardijaku li għandhom aritmija atrijsjali, nodali jew ventrikolari residwali. F'pazjenti bħal dawn, il-funzjoni kardijaka għandha tkun immonitorjata b'attenzjoni partikolari matul il-perjodu ta' aġġustament fid-doża inizjali.

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

Inibituri ta' monoamine oxidase

Inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase għandhom jitwaqqfu mill-inqas ġimagħtejn qabel il-bidu tal-kura tal-prodott mediċinali tal-kapsula li terhi l-mediċina b'mod modifikat levodopa/carbidopa (ara sezzjoni 4.3).

Numient jista' jittiehed flimkien ma' doża rakkomandata ta' inibitur MAO, li huwa selettiv għall-inibitur MAO tat-tip B bħal selegiline u rasagiline. Hemm interazzjoni rikonoxxuta bejn medicina u ohra ta' levodopa tat-tip B mal-inibituri tal-MAO li ssahhah l-effetti ta' levodopa. Il-kombinazzjoni tista' tkun assoċjata ma' pressjoni baxxa ortostatika severa.

Id-doża ta' levodopa jaf ikollha titnaqqas meta jiżdied inibitur tal-MAO selettiv għat-tip B. Il-pazjenti għandhom jinżammu fuq id-doża l-aktar baxxa biex jintlaħaq il-kontroll sintomatiku u jitnaqqas r-reazzjonijiet avversi.

Antagonisti tar-riċettur D2 tad-dopamina, benzodiazepines u isoniazid

Antagonisti tar-riċettur D2 tad-dopamina (per eżempju phenothiazines, butyrophenones, risperidone) benzodiazepines u isoniazid: jistgħu jnaqqas l-effetti terapewtiċi ta' levodopa. Pazjenti li qed jiehdu dawn il-prodotti mediċinali flimkien ma' levodopa/carbidopa għandhom ikunu monitorjati b'attenzjoni għat-telf ta' rispons terapewtiku.

Antidipressanti triċikliċi

Kien hemm rapporti rari ta' reazzjonijiet avversi, li jinkludu pressjoni għolja u diskenesja, li jirriżultaw minn użu konkomitanti ta' antidipressanti triċikliċi u levodopa/carbidopa.

Anti-ipertensivi

Pressjoni baxxa posturali simptomatika tkun seħhet meta kombinazzjonijiet ta' levodopa u inibitur decarboxylase huma miżjuda mal-kura ta' pazjent li diġà jkun qed jirċievi ċertu anti-ipertensivi. Aġġustament fid-doża tal-prodotti mediċinali anti-ipertensivi jistgħu jkunu meħtieġa waqt il-fażi ta' titrazzjoni tat-trattament b'dan il-prodott mediċinali levodopa/carbidopa li jerhi l-medicina b'mod modifikat.

Antikolinergici

Prodotti mediċinali antikolinergici jistgħu jgħidmu b'sinergija ma' levodopa, sabiex itebju r-roġha. L-użu flimkien jista', madankollu, jikkawża deterjorament ta' disturbi fil-moviment involontarji. Il-prodotti mediċinali antikolinergici jistgħu jfixxlu l-effett ta' levodopa, minhabba assorbiment imdewwem. Aġġustament tad-doża ta' levodopa jista' jkun meħtieġ.

Phenytoin u papaverine

Kien hemm rapporti rari ta' l-effetti benefiċi ta' levodopa fil-marda ta' Parkinsons huma mregġa' lura bil-phenytoin u papaverine. Pazjenti li qed jiehdun dawn il-prodotti mediċinali ma' levodopa/carbidopa għandhom jiġu monitorjati b'attenzjoni għat-telf ta' rispons terapewtiku.

Inibituri COMT

L-effett ta' ko-amministrazzjoni tal-prodott tal-kapsula levodopa/carbidopa li terhi l-medicina b'mod modifikat u inibituri COMT bħal entacapone ma' giex studjat. Iż-żieda ta' entacapone mal-levodopa/carbidopa intwera li jżid il-bijodisponibilità ta' levodopa bi 30 %. Id-doża tal-prodott mediċinali tal-kapsula levodopa/carbidopa li terhi l-medicina b'mod modifikat jista' jkollha titnaqqas mal-użu konkomitanti tal-inibituri COMT.

Imluħa tal-ħadid

Levodopa/carbidopa u imluħa tal-ħadid jew multivitamini li fihom imluħa tal-ħadid għandhom ikunu ko-amministrati b'kawtela. Imluħa tal-ħadid jistgħu jiffurmaw chelates ma' levodopa u carbidopa. Prodotti li fihom is-sulfat tal-ħadid u levodopa/carbidopa għandhom jiġu amministrati separatament bl-itwal intervall tal-hin possibli bejn l-amministrazzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjoni tal-alkohol

In vivo, ko-amministrazzjoni ta' Numient b'sa 40 % volum għal volum (v/v) alkohol ma rrizultax f'dozi mażżuna ta' levodopa jew carbidopa.

Interazzjoni tal-ikel

F'adulti b'saħħithom, l-amministrazzjoni orali ta' Numient wara ikla li fiha hafna xaham u hafna kaloriji, is- C_{mass} ta' levodopa tnaqqas b'21 % filwaqt li l-limitu ġenerali ta' assorbiment ta' levodopa (AUC_{inf}) kien simili (żieda ta' 13 %) għal dak osservat fl-istat sajjem (ara sezzjoni 5.2). L-ghoti ma' ikla b'hafna xaham u b'hafna kaloriji jittardja l-assorbiment ta' levodopa sa sagħtejn (ara sezzjoni 4.2).

Wara l-ghoti tal-kontenut tal-kapsula iebša li terhi l-medicina b'mod modifikat jitbexx fuq ammont żgħir (eż. żewġt imgharef) ta' ikel artab bħalma huwa z-zalza tat-tuffieħ, jogurt jew pudin, ir-rata u l-livell ta' assorbiment ta' levodopa kien simili għal dak osservat fl-istat sajjem.

Levodopa jikkompeti ma' ċerti aċidi amino għat-trasport, għalhekk ċerti ikliet bi proteina għolja jistgħu jimpedixxu l-assorbiment ta' levodopa.

Effett ta' levodopa u carbidopa fuq il-metabolizmu ta' prodotti mediċinali oħra

Inibizzjoni jew effetti ta' induzzjoni ta' levodopa u carbidopa ma ġewx investigati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' levodopa/carbidopa f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Numient mhuwiex rakkomandat waqt it-tqal u f'nisa li jistgħu jkollhom it-tfal li mhuwiex jużaw il-kontraċettivi, għajr meta l-benefiċċji għall-omm huma akbar minn riskji possibbli għall-fetu.

Treddigh

Carbidopa jiġi eliminat fil-ħalib tal-far, iżda mhuwiex magħruf jekk carbidopa jew il-metaboliti tagħha humiex mneħħija mill-ħalib tas-sider uman. Fi studju ta' omm li tredda' bil-marda tal-Parkinson, tneħħija ta' levodopa fil-ħalib uman kien rapportat. M'hemmx biżżejjed informazzjoni fuq l-effetti ta' levodopa/carbidopa jew il-metaboliti tagħhom fit-trabi/tfal żgħar. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'Numient.

Fertilità

M'hemmx dejta fuq l-effetti ta' levodopa jew carbidopa fuq il-fertilità umana. Effetti ta' levodopa fuq il-fertilità kienu evalwati fi studji fuq il-grieden (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Levodopa jista' jkollha effett qawwi hafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Ċerti effetti sekondarji bħal nġhas u sturdament li kienu rappurtati b'dan il-prodott mediċinali tal-kapsula ta' levodopa/carbidopa li terhi l-medicina b'mod modifikat jistgħu jaffettwaw il-hila ta' xi pazjenti li jsuqu jew li jhaddmu l-magni.

Pazjenti li qed jiġu kkurati b'dan il-prodott mediċinali tal-kapsula ta' levodopa/cabidopa li terhi l-medicina b'mod modifikat u li jkollhom nġhas u/jew episodji ta' nġhas f'daqqa għandhom ikunu nfurmati biex ma jsuqux jew jieħdu sehem f'attivitajiet fejn il-vigilanza indebolita tagħhom tista'

tpoġġi lilhom jew lil haddiehor f'riskju ta' korriment serju jew mewt (per eżempju, jhaddmu l-magni), sakemm dawn l-episodju rikorrenti u n-nghas ikunu ġew ikkurati (ara wkoll sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti b'Numient kienu dardir, li jsehh f'madwar 12 % tal-pazjenti kollha; sturdament; uġiġh ta' ras u diskinesja li kull waħda minnhom issehh f'madwar 8 % tal-pazjenti kollha; u nuqqas ta' rqad li jsehh f'madwar 6 % tal-pazjenti kollha. Avvenimenti serji ta' emorraġija gastro-intestinali (mhux komuni) jew ta' edema allergika (mhux komuni) kienu rappurtati fl-istudji kliniċi b'Numient. Sintomu kumpless li jixbah sindrome newroleptiku malinn u rabdomijolizi jista' jsehh bil-prodotti mediċinali ta' levodopa/carbidopa, għalkemm ebda każ ma kien identifikat fl-istudji kliniċi b'Numient.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SKO) u frekwenza (Tabella 3). Frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom; bl-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi

	Reazzjonijiet avversi osservati fl-izvilupp kliniku ta' Numient			
Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf ^{a)}
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Melanoma (ara sezzjoni 4.4)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Anemija	Agranulocitosi, trombocitopenija, leukopenija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fil-piż	Nuqqas ta' aptit, żieda fil-piż	
Disturbi psikjatriċi		Indeboliment konjittiv, stat konfużjonali, allucinazzjoni, dipressjoni (ara sezzjoni 4.5), ansjeta, ħolm anormali, nuqqas ta' rqad	Episodju psikotiku, disturb fil-kontroll tal-impuls (ara sezzjoni 4.4), aġitazzjoni	Tentattiv ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4), diżorjentament, sindromu ta' diregulazzjoni dopaminergika, ewforija, żieda fil-libido
Disturbi fis-sistema nervuża		Distenja, fenomenu filli preżenti u filli le, diskinesija, ngħas, disturb fil-mixja, sturdament, aggravar tal-marda tal-Parkinson, parastezija, uġiġħ ta' ras, roġħda	Konvulzjonijiet, irqad li jiġi f'daqqa (ara sezzjoni 4.4), trismus, sindromu tar-riglejn li ma jkollhomx kwiet	Sindromu newroleptiku malinn (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4), atassja
Disturbi fl-ghajnejn			Vista mċajpra, diplopja, midrijasi,	Krizijiet okulogiriċi, attivazzjoni tas-sindromu moħbi ta' Horner, blefarospazmu
Disturbi fil-qalb		Disturbi fir-ritmu tal-qalb ^{b)} (ara sezzjoni 4.4)	Palpitazzjonijiet	
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa ortostatika (ara sezzjoni 4.4 u 4.9), pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.5)	Sinkope, tromboflebite	
Disturbi respiratorji,		Qtuġħ ta' nifs		Mudell tan-nifs anormali, ħanqa

toraċċi u medjastinali				
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Ugħigh addominali, stitikezza, dijarea, ħalq xott, rimettar	Emorragija gastro-intestinali, mard tal-ulċera peptika (ara sezzjoni 4.4), disfaġja, dispepsja, disgewżja, glossodynia, gass fl-istonku	Bżieq skur, tghażżiż tas-sniien, sulluzzu, sialorrhoea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessut ta' taht il-ġilda		Fwawar, iperidrozi, raxx (ara sezzjoni 4.3)	Edema allergika, prurite (ara sezzjoni 4.3)	purpura Henoch-Schönlein, urti karja (ara Sezzjoni 4.3), telf ta' xagħar, ekzema, għaraq skur
Disturbi muskolo-skelettriċi u tat-tessuti konnettiv		Spazmi fil-muskoli		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Żamma fis-sistema urinarja	Awrina skura, inkontinenza urinarja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				Prijapriżmu
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Fall, edema periferali, ugħigh fis-sider mhux kien li jaku, astenja, għejja	Telqa	
Investigazzjonijiet			Livelli għoljin ta' AST, ALT, LDH, bilirubina, zokkor fid-demm, kreatinina, uric acid; valuri mbaxxija ta' emoglobina u ematokrit; demm fl-awrina	Livell għoljin ta' nitroġenu tal-urea, alkaline phosphatases; test pożittiv ta' Coomb; lewkoċiti, u batterji fl-awrina

a) Reazzjonijiet avversi li ma ġewx osservati fl-iżvilupp kliniku ta' Numient, iżda li ġew irrapportati għal prodotti mediċinali oħra ta' levodopa/carbidopa .

b) Termini kombinati li jinkludi fibrillazzjoni atrijsjali, palpitazzjoni atrijsjali, blokk atrijsventrikulari, bundle branch block, sindromu tas-sinus marid, bradikardija, u takikardija

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Rqad li jiġi f'daqqa

Numient huwa assoċjat man-nghas u b' mod rari ħafna kien assoċjat ma' episodji ta' nghas eċċessiv bi nhar u rqad li jiġi f'daqqa.

Disturbi fil-kontroll tal-impuls

Loghob tal-ażżard patoloġiku, zieda fil-libido, ipersesswalità, infieq jew xiri kompulsiv, li tiekol aktar milli suppost jew li tiekol b'mod kompulsiv jista' jsehh f'pazjenti kkurati b'agonisti tad-dopamine u/jew trattamenti dopaminergici ohrajn li fihom levodopa (ara sezzjoni 4.4).

Valuri tal-laboratorju

Każijiet ta' feokromocitoma dijanjostikata b'mod falz f'pazjenti fuq terapija ta' levodopa/carbidopa ġew irrappurtati b'mod rari hafna. Ghandu jkun hemm kawtela meta jiġu interpretati l-livelli tal-plażma u tal-awrina tal-katekolamini u l-metaboliti tagħhom fil-pazjenti li jkunu qed jiehdur terapija b'levodopa jew b'levodopa/carbidopa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi u sinjali

Is-sintomi akuti tal-inibitur ta' levodopa/DCC f'doża eċċessiva ta' levodopa/dopa jistgħu jkunu mistennija li jinqalghu minn stimolazzjoni żejda dopaminergika. B'leżi ta' ftit grammi jistgħu jirriżultaw f'disturbi CNS, bi probabbiltà dejjem tikber ta' disturbi kardjovaskulari (pressjoni baxxa, sinus takikardija) u problemi psikjatriċi iktar severi f'dożi aktar għoljin. Doża eċċessiva ta' levodopa tista' tagħti lok għal kumplikazzjonijiet sistemici, sekondarji għas-simulazzjoni żejda dopaminergika.

Trattament

L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva bi preparazzjonijiet ta' levodopa/DDC huwa l-istess bħal immaniġġjar ta' doża eċċessiva akuta ta' levodopa. Pyridoxine mhuwiex effettiv sabiex iregga' lura l-azzjonijiet ta' din il-kombinazzjoni ta' dan il-prodott mediċinali. Ghandu jiddaħhal monitoraġġ elettrokardjografiku u l-pazjent għandu jiġi osservat b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' aritmiji; jekk ikun meħtieġ, ipprovdit t-terapija antiaritmika xierqa. Aktar immaniġġjar għandha tkun kif klinikament indikat jew kif rrakkomandat mid-ċentru nazzjonali tal-veleni, fejn dan ikun disponibbli.

5. PROPRJETAJiet FARMAKOLOĠICI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra l-Parkinson, aġenti dopaminergici, kodiċi ATC: N04FA02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Levodopa huwa prekursor tad-dopamina, u jingħata bħala terapija ta' sostituzzjoni tad-dopamina fil-marda tal-Parkinsons.

Carbidopa huwa inibitur decarboxylase amino aċidu aromatiku periferali. Dan jipprevjeni l-metabolizmu ta' levodopa għal dopamine fiċ-ċirkolazzjoni periferali, li tiżgura li proporzjon għola tad-doża tilhaq il-moħħ, fejn id-dopamine teżerċita l-effetti terapewtiċi tagħha. Doża iktar baxxa ta' levodopa tista' tintuża meta tkun ko-amministrata b'carbidopa, b'hekk tnaqqas l-inċidenza u s-severità tal-effetti sekondarji periferali.

Effetti farmakodinamici

Meta levodopa jinghata b' mod orali, huwa jkun dekarbossilat malajr ghal dopamine fit-tessuti extracerebrali biex b'hekk porzjon zghir biss ta' doza partikolari huwa trasportat b' mod mhux mibdul ghas-sistema nervuza centrali. Ghal din ir-raġuni, dozi kbar ta' levodopa huma mehtiega għall-effett terapewtiku adegwat u dawn jistghu spiss ikunu akkumpanjati b' dardir u reazzjonijiet avversi oħra, li whud minnhom huma attribwibbli għad-dopamina ffurmata għewwa t-tessuti extracerebrali.

Carbidopa jinibixxi d-decarbossilazzjoni ta' levodopa periferali. Dan ma jaqsamx il-barriera tad-demem u l-mohħ u ma jaffettwax il-metabolizmu ta' levodopa għewwa s-sistema nervuza centrali. Peress li l-attività li tinibixxi d-decarbossilazzjoni hija limitata għat-tessuti extracerebrali, l-amministrazzjoni ta' carbidopa ma' levodopa jagħmel iktar levodopa disponibbli għall-kunsinna lill-mohħ. Iż-żieda ta' carbidopa għal levodopa jnaqqas l-effetti periferali (dardir, rimettar) minhabba d-decarbossilazzjoni ta' levodopa; madankollu, carbidopa ma jnaqqasx ir-reazzjonijiet avversi minhabba l-effetti centrali ta' levodopa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Pazjenti li huma "levodopa-naïve" bil-marda tal-Parkinsons APEX-PD

L-effettività ta' Numient f'pazjenti fi stadju kmieni tal-marda tal-Parkinsons kien stabbilit fi studji kliniċi ta' 30 ġimgħa randomizzati, double-blind, ikkontrollat bil-placebo b' doza fissa, grupp parallel f' 381 pazjent li kellihom tul ta' żmien tal-marda medjan ta' sena u limitati jew mingħajr ebda espożizzjoni minn qabel għal levodopa u agonisti tad-dopamina. Pazjenti komplew fuq prodott mediċinali konkomitanti stabbli kontra l-Parkinsons. Pazjenti eligibbli kienu randomizzati (1:1:1:1) għal placebo jew wiehed minn tliet dozi fissi ta' levodopa/carbidopa tal-145 mg/36.25 mg, 245 mg/61.25 mg, jew 390 mg/97.5 mg, tliet darbiet kuljum. Pazjenti ma thallewx jirċievu levodopa supplimentari jew inibituri tal-catechol-O-methyl transferase (COMT). Pazjenti li qed jirċievu l-prodott mediċinali li jerhi levodopa/carbidopa b' mod modifikat bi trattament mibdi ta' 95 mg levodopa/23.75 mg carbidopa tliet darbiet kuljum (TDK). Id-doza żdiedet mir-4 Ġurnata u l-oghla doza fil-mira (390 mg levodopa/97.5 mg carbidopa TDK) inkiseb sat-22 Ġurnata.

L-endpoint primarju effikaċi kien il-bidla medja mil-linja bażi tal-iSkala Unifikata tal-Ikklassifikar tal-Marda tal-Parkinsons (UPDRS) Parti II (attivitàjiet tal-hajja ta' kuljum) puntegg plus Parti III f'hin tal-mutur fit-30 ġimgħa jew terminazzjoni bikrija. Kull wiehed mit-tliet trattamenti li jerhu levodopa/carbidopa b' mod modifikat kien statistikament sinifikanti iktar mill-placebo dwar il-miżura primarja (Tabella 4).

Tabella 4: Bidla medja mil-linja bażi UPDRS Parti II flimkien ma' Parti III riżultat f' ġimgħa 30 (jew fi tmiem bikri) f' pazjenti li huma "levodopa naïve" bil-marda tal-Parkinsons (APEX-PD)

Trattament	UPDRS Medja (Parti II u Parti III) Riżultat ^{a)}		
	Linja bażi ^{b)}	Ġimgħa 30 (jew fi tmiem bikri)	Bidla mil-linja bażi f' ġimgħa 30 (jew fi tmiem bikri) ^{c)}
Placebo	36.5	35.9	-0.6
Numient 145 mg ^{d)}	36.1	24.4	-11.7 ^{e)}
Numient 245 mg ^{d)}	38.2	25.3	-12.9 ^{e)}
Numient 390 mg ^{d)}	36.3	21.4	-14.9 ^{e)}

a) Għall-UPDRS, punteggi oghla jindikaw severità akbar ta' indeboliment

b) Valuri kollha bbażati fuq 361 pazjent tal-popolazzjoni mill-intenzjoni għat-Trattament li kellihom valuri ta' Tmiem ta' Studju validi

c) Numri negattivi jindikaw titjib meta mqabbla mal-valur tal-linja bażi

d) Tliet darbiet kuljum

e) Valur-P huwa inqas minn 0.05 kontra placebo

Pazjenti bil-marda tal-Parkinson fi stadju avvanzat

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Numient f'pazjenti bil-marda tal-Parkinson fi stadju avvanzat ġew evalwati f'żewġ studji b'kontroll attiv, double blind: l-istudju parallel ADVANCE-PD (l-istudju IPX066-B09-02; 22 ġimgha) u l-istudju cross-over ASCEND-PD (l-istudju IPX066-B-09-06 Parti 1; 11-il ġimgha).

Fiz-żewġ studji l-punt ta' tmiem primarju kien il-perċentwal tal-hin "off" waqt il-hin meta jkunu mqajmin. Il-punti ta' tmiem sekondarji ewlenin kienu jinkludu l-hin "off", l-hin "on" mingħajr diskinesija problematika, u punteġġ tal-Partijiet II+III tal-UPDRS. Fl-istudju ADVANCE-PD, l-Impressjoni Globali Klinika tal-bidla ġiet ivvalutata wkoll.

ADVANCE-PD

L-istudju ADVANCE-PD kien studju ta' 22 ġimgha li jikkonsisti minn aġġustament fid-doża ta' 3 ġimghat tal-kura b'levodopa/carbidopa li jerhju l-medicina b'mod immedjat qabel il-qlib ta' 6 ġimghat għal Numient. Sussegwentement, il-pazjenti kienu randomizzati għal perjodu ta' 13-il ġimgha tal-istudju ta' 13-il ġimgha double-blind ta' kura ottimizzata b'levodopa/carbidopa li jerhju l-medicina b'mod immedjat jew Numient. Total li inkluda 471 pazjent inżammu fuq reġim stabbli ta' mill-inqas 400 mg kuljum ta' levodopa qabel ma ġew irregistrati fil-prova. Id-dożagġ ta' prodotti medicinali konkomitanti kontra l-Parkinson inżamm stabbli. Il-pazjenti ma thallewx jirċievu prodotti medicinali supplimentali ta' levodopa/carbidopa jew tal-inibitur catechol-O-methyl transferase (COMT) matul il-prova. Total ta' 393 pazjent (età medja ta' 63.2 sena, 65 % tal-pazjenti rġiel) kienu rrandomizzati.

ASCEND-PD

L-istudju ASCEND-PD kien studju crossover, b'żewġ perjodi, b'żewġ kuri, double-blind, randomizzat li fih 110 pazjent fuq reġim stabbli ta' levodopa/carbidopa/entacapone (LCE) li fih kienu inkluzi tal-anqas 400 mg kuljum ta' levodopa. Il-frekwenza minima ta' id-dożagġ kienet erba' darbiet kuljum għal tal-anqas 4 ġimghat mad-dhul fil-prova. Il-prodotti medicinali konkomitanti kontra l-Parkinson inżammu stabbli matul l-istudju. Il-kura LCE nqalbet f' Numient fuq perjodu ta' 6 ġimghat. Wara dan il-qlib fid-dożi, 91 pazjent tal-istudju (età medja: 64.1 snin; 75 % pazjenti rġiel) kienu rrandomizzati biex jirċievu Numient segwit minn LCE qabel l-istudju jew viċi-versa. Id-dejta kollha dwar l-effikaċja hija bbażata fuq 84 pazjent li lestew l-istudju bil-kezzjoni tad-dejta mid-djarji tal-pazjent li hija bbażata fuq 83. Kull perjodu mill-istudju double-blind ha ġimagħtejn. Fiz-żmien bejn dawn il-perjodi, il-pazjenti kollha rċevew kura b'Numient b' tikketta mikxufa għal ġimgha.

L-aktar prodotti medicinali konkomitanti rregistrati b'mod frekwenti għall-marda ta' Parkinson f'pazjenti randomizzati kienu l-agonisti tad-dopamina (64 %), u l-inibituri MAO (37 %).

Riżultati

Ir-riżultati ewlenin tal-istudju huma migburin fil-qosor fit-Tabella 5.

Tabella 5: Riżultati ewlenin tal-istudji f' marda tal-Parkinson fi stadju avvanzat

Studju	ADVANCE-PD		ASCEND-PD (cross-over)	
Numru ta' pazjenti				
N imdahhal	471		110	
N fi qlib	450		110	
N randomizzat	393		91	
N komplut	368		84	
Karatteristiċi tal-pazjenti randomizzati				
Età [snin (SD)]	63.2 (9.4)		64.1 (9.3)	
Durata PD [snin (SD)]	7.4 (4.5)		10.0 (5.3)	
Eżiti				
Ferghat tal-istudju	Numient	IR L-dopa†	Numient	LCE
	n=201	n=192	n=84	n=84
Doża (mg), medjan (medda)	1,330 (570; 5,390)	800 (400; 2,000)	1,495 (735; 4,900)	600 (400; 1,600)
Perċentwal ta' hin "off"*				
Linja bażi, medja	36.9 %		36.1 %	
Punt ta' tmiem, medja	23.8 %		24.0 %	
Differenza (95 % CI)	-5.8 % (-8.8; -2.7)		-8.6 % (-12.4; -4.7)	
valur p	< 0.0001		< 0.0001	
Hin "off" (sigħat)*				
Linja bażi, medja	6.1		5.9	
Bidla tal-punt tat-tmiem	-2.2		-2.1	
Differenza (95 % CI)	-1.0 (-1.5; -0.5)		-1.4 (-2.1; -0.8)	
valur p	< 0.0001		< 0.0001	
Hin "on" mingħajr diskinesija problematika (sigħat)				
Linja bażi, medja	10.0		9.8	
Bidla fil-punt ta' tmiem	+1.9		+1.5	
Differenza (95 % CI)	1.0 (0.5; 1.5)		1.4 (0.7; 2.0)	
valur p	0.0002		< 0.0001	
Punteġġ UPDRS_{II-III}				
Linja bażi, medja	32.3		32.0	
Bidla fil-punt ta' tmiem	-5.7		-2.7	
Differenza (95 % CI)	-4.0 (-5.9; -2.0)		-2.6 (-4.8; -0.4)	
valur p	< 0.0001		0.0233	
Analizzijiet tal-pazjenti li wrew rispons				
≥ titjib ta' siegħa fil-hin "off" (95 % CI)	63.2 % (56.5; 69.9)		64.0 % (54.1; 74.0)	
valur p	< 0.0001		0.0094	
CGI-C in tejjeb hafna (95 % CI)	40.0 % (33.2; 46.8)		N/A	
valur p	< 0.0001		N/A	

Abbrevjazzjonijiet: CGI-C: impressjoni globali klinika tal-bidla mil-linja bażi; CI: intervall tal-kunfidenza; IR: li jerhu l-medicina b'mod immedjat; LCE: Levodopa/Carbidopa/Entacapone; L-dopa†: Levodopa/Carbidopa; LS: l-anqas kaxex; PD: marda ta' Parkinson; SD: devjazzjoni standard; N/A: mhux disponibbli; hrs: sigħat; yrs: snin.

*Fl-istudju ADVANCE-PD, intuża mudell tal-Analizi tal-Kovarjanza (ANCOVA) għat-Tmiem tal-Istudju mal-kura u ċ-ċentri bħala effetti ewlenin u terminu ta' interazzjoni għall-kura skont iċ-ċentru u l-linja bażi bħala ko-varjant.

Dejta fl-istudju ASCEND-PD giet analizzata permezz ta' analizi tal-mudelli mhalltin standard tal-varjanza. Il-kura, is-sekwenza u l-perjodu kienu inkluzi bħala effetti fissi, il-fatturi fl-individwu u bejn l-individwi kienu inkluzi bħala effetti każwali. M'hemm ebda evidenza tal-perjodu, is-sekwenza u l-effetti ta' trasferiment fl-istudju ASCEND-PD (il-valuri p kollha > 0.10).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Agenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-risultati tal-istudji b'Numient f'kull sett tal-popolazzjon pedjatrika fit-trattament tal-marda idjopatika tal-Parkinson (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

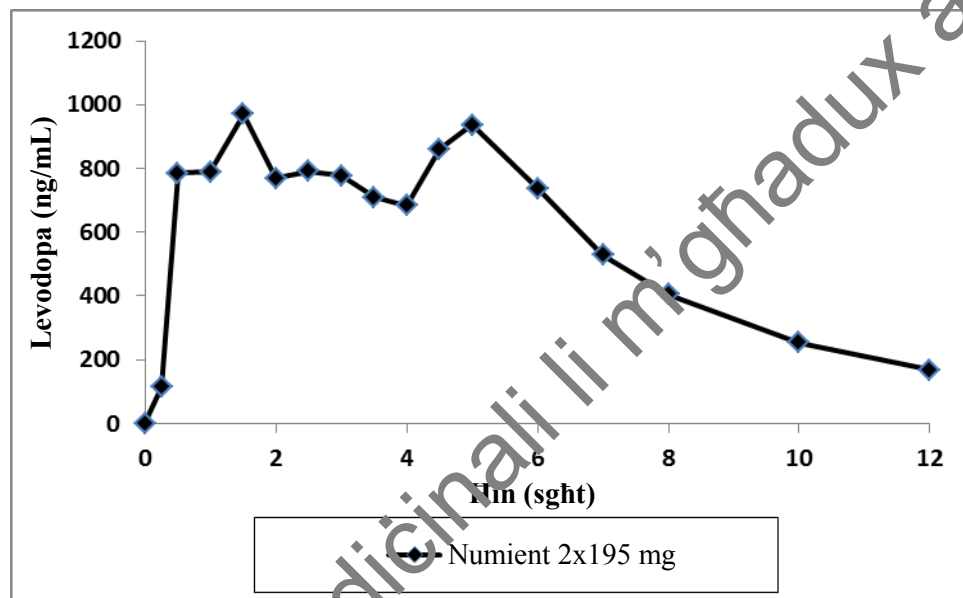
5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Levodopa

Il-farmakokinetiċi ta' Numient kienu evalwati wara dozi waħedhom f'suġġetti b'saħħithom u wara l-dozi waħedhom u multipli f'pazjenti bil-marda tal-Parkinsons. Il-farmakokinetiċi ta' doza waħda f'adulti b'saħħithom wara l-għoti orali ta' 2 Numient 195 mg levodopa/48.75 mg kapsuli ta' carbidopa hija pprezentata fil-Figura 1.

Figura 1: Medja ta' konċentrazzjoni fil-hin ta' profili ta' konċentrazzjonijiet ta' levodopa fil-plażma f'22 adult wara doza orali waħda ta' żewġ kapsuli Numient 195 mg levodopa/48.75 mg carbidopa



Il-bijodisponibilità ta' levodopa minn Numient f'pazjenti kien madwar 70 % meta mqabbel mal-prodott mediċinali li jerhi l-mediċina b'mod immedjat ta' levodopa/carbidopa. Għal dozi komparabbli, ir-risultati ta' Numient f'konċentrazzjoni massima ta' levodopa (C_{max}) huwa dak ta' 30 % dak li jerhi l-mediċina b'mod immedjat ta' levodopa/carbidopa. Wara konċentrazzjonijiet massimi inizjali ta' madwar siegħa, konċentrazzjonijiet fil-plażma huma miżmuma għal madwar 4 sa 5 sigħat qabel ma jonqsu. Konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma jintlaħqu f'madwar 4.5 sigħat. F'pazjenti bil-marda tal-Parkinson, farmakokinetiċi ta' doza multipla kien komparabbli ma' farmakokinetiċi ta' doza waħda, jiġifieri kien hemm akkumulazzjoni minima ta' levodopa mill-prodott mediċinali li jerhi levodopa/carbidopa b'mod modifikat.

Wara dozaġġ multilpu fil-pazjenti, levodopa/carbidopa li jerhi l-mediċina b'mod modifikat naqqas varjazzjonijiet f'levodopa plażma konċentrazzjonijiet b'indiċi ta' varjazzjoni bejn l-ogħla u l-inqas ta' 1.5 b'akkumulazzjoni minima ta' levodopa.

Carbidopa

Wara doza orali tal-prodott mediċinali li jerhi levodopa/carbidopa b'mod modifikat il-konċentrazzjoni massima seħhet bejn wieħed u iehor wara 3.5 sigħat. Il-bijodisponibilità ta' levodopa minn dan il-

prodott mediċinali relatat mar-rehi tal-mediċina immedjat tal-pilloli levodopa u carbidopa kien bejn wiehied u iehor 50 %.

Effett tal-ikel

F'adulti b'saħħithom, l-ġhotti orali tal-prodott mediċinali li jerhi levodopa/carbidopa b'mod modifikat wara ikla li fiha hafna xaham u hafna kaloriji naqqas is- C_{mass} ta' levodopa bil-21 %. L-ammont ta' assorbiment ta' levodopa (AUC_{inf}) kien simili (żieda ta' 13 %) għal dak osservat fl-istat sajjem. L-ġhotti ta' ikla li fiha hafna xaham u hafna kaloriji tittardja l-assorbiment ta' levodopa sa sagħtejn.

Wara l-ġhotti tal-kontenut tal-kapsula iebsa li terhi l-mediċina b'mod modifikat li tbexx fuq ammont żgħir ta' ikel artab bħalma huwa z-zalza tat-tuffieħ, ir-rata u l-ammont ta' assorbiment ta' levodopa kien simili għal dak osservat fl-istat sajjem.

Levodopa jikkompeti ma' ċerti amino aċidi għat-trasport, għalhekk ċerti ikliet bi proteina għolja jistgħu jdgħajfu l-assorbiment ta' levodopa.

Distribuzzjoni

Levodopa

Levodopa huwa marbut mal-proteini fil-plażma sa ċertu punt (10-30 %) biss. Levodopa jaqşam il-barriera bejn id-demm u l-moħħ permezz ta' trasportaturi attivi għal amino aċidi newtrali kbar.

Carbidopa

Carbidopa huwa marbut mal-proteini tal-plażma b'madwar 40 %. Carbidopa ma jaqşamx il-barriera bejn id-demm u l-moħħ f'dożi klinikament rilevanti.

Bijotrasformazzjoni

Levodopa

Levodopa huwa metabolizzat b'mod estensiv f'bosta metaboliti. Iz-żewġ mogħdijiet metabolici ewlenin huma dekarbossilazzjoni permezz tad-dopa decarboxylase (DDC) u O-methylation bil-catechol-O-methyltransferase (COMT). Levodopa mhux mibdul jagħmel inqas minn 10 % mit-total tat-tneħħija tal-awrina. Il-half-life tal-eliminazzjoni tal-fażi terminali ta' levodopa, il-moiety attiva tal-attività kontra l-parkinsons, hija ta' madwar sagħtejn fil-preżenza ta' carbidopa.

Carbidopa

Carbidopa huwa metabolizzat f'żewġ metaboliti prinċipali: aċidu α -methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionic u aċidu α -methyl-3, 4-dihydroxy-phenylpropionic. Dawn iż-żewġ metaboliti huma primarjament eliminati fl-awrina mhux mibdula jew bħala glucuronide. Carbidopa mhux mibdul jikkonsisti f'30 % tat-tneħħija urinarja totali. Il-half-life tal-eliminazzjoni tal-fażi terminali ta' carbidopa huwa ta' madwar sagħtejn.

Linearità tad-Doża

Numient juri doża farmakokinetika proporzjonali kemm għal carbidopa u levodopa fuq il-firxa tas-saħħa tad-doża ta' levodopa minn 95 mg għal 245 mg.

Indeboliment tal-kliwi

Eskrezzjoni renali ta' levodopa intatt tagħmel tajjeb għal madwar 10 % tat-tneħħija biss. Għalhekk, il-funzjoni renali indebolita jista' jkollu effett żgħir fuq l-espożizzjoni ta' levodopa. Levodopa/carbidopa li jerhi l-mediċina b'mod modifikat għandu jingħata b'mod kawt lill-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2).

Indebolimenti tal-fwied

M'hemm l-ebda studji dwar il-farmakokinetika ta' levodopa u ta' carbidopa fil-pazjenti b'indebolimenti tal-fwied (ara sezzjoni 4.2). Levodopa/carbidopa li jerhi l-medicina b'mod għandu jkun amministrat b'kawtela lill-pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx studji dwar il-farmakokinetika ta' levodopa u ta' carbidopa meta mogħti bħala Numient lit-tfal.

Anzjani

Fl-istudji farmakokinetiċi li saru fuq pazjenti wara doża wahda ta' Numient, esponiment sistematiku għal levodopa ġeneralment żdiedu biż-żieda fl-età bil-valuri AUC ikunu, bħala medja, madwar 15 % oghla fl-anzjani (≥ 65 sena) milli f'individwi żgħar (< 65 sena).

Sess

Levodopa

Wara doża wahda ta' Numient f'pazjenti bil-marda tal-Parkinsons il-plażma AUC u C_{mass} ta' levodopa kien oghla fin-nisa milli fl-irġiel (fuq medja, 37 % għal AUC u 35 % għal C_{mass}). Dawn id-differenzi huma primarjament spjegati mill-piż inqas tal-ġisem fin-nisa.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossikoloġija riproduttiva

Kemm levodopa u kombinazzjonijiet ta' carbidopa u levodopa kkawżaw malformazzjonijiet vixxerali u skelettriċi fil-fniek.

Ebda effetti ma dehru fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa fi studji tossikoloġiċi b'doża ripetuta fil-ġrieden, firien jew xgħir b'levodopa wahdu, jew flimkien ma' carbidopa. Madankollu, ġie muri li levodopa kemmxejn jafretwa l-imġiba lejn it-tagħmir tal-firien maskili.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenuti tal-kapsula

Ċellulose, microcrystalline
Mannitol
Aċidu tartariku
Etilċelluloża
Hypromellose
Sodium starch glycolate
Sodium laurilsulfate
Povidone
Talc
Aċidu metakrilliku – kopolimeri tal-metil metakrilat (1:1)
Aċidu metakrilliku – kopolimeri tal-metil metakrilat (1:2)
Triethyl citrate
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

Qoxra tal-kapsula

Indigo carmine (E132), lake
Iron oxide isfar (E172)
Titanium dioxide (E171)
Ġelatina

Linka

SB-6018 linka blu
Shellac (E904)
Propylene glycol
Indigo carmine (E132), lake

6.2 Inkompatibbilitajie

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30-il xahar

90 jum wara l-ewwel ftuħ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen f' temperatura taħt it-30 °C. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Opak, abjad, flixxun tal-polietilene ta' densità għolja (HDPE) b'għeluq tal-kamin polipropilene. Dessikant huwa inkluz fil-flixxun.

Flixxun wiehed fih 25, 100 jew 240 kapsuli li terhi mediċina b'mod modifikat

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

Amneal Pharma Europe Ltd
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
L-Irlanda

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

Numient 95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

EU/1/15/1044/001 (25 kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/002 (100 kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/003 (240 kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat)

Numient 145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

EU/1/15/1044/004 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/005 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/006 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

Numient 195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

EU/1/15/1044/007 (25 kapsuli ibsin li jerhu il-mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/008 (100 kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/009 (240 kapsuli ibsin li jerhu l-mediċina b'mod modifikat)

Numient 245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

EU/1/15/1044/010 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/011 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

EU/1/15/1044/012 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

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

Id-data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 Novembru 2015

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/>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦ AT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Central Pharma Contract Packing Limited
Caxton Road, Bedford, Bedfordshire
MK41 0XZ
Ir-Renju Unit

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti tar- rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) previstha skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati 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)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitàjiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.3 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ipprezentat:

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

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETAR

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

Numient 95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
Numient 145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
Numient 195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
Numient 245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
levodopa/carbidopa

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

Kull kapsula fiha 95 mg ta' levodopa u 23.75 mg ta' carbidopa (bħala monohydrate).
Kull kapsula fiha 145 mg ta' levodopa u 36.25 mg ta' carbidopa (bħala monohydrate)
Kull kapsula fiha 195 mg ta' levodopa u 48.75 mg ta' carbidopa (bħala monohydrate)
Kull kapsula fiha 245 mg ta' levodopa u 61.25 mg ta' carbidopa (bħala monohydrate)

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

25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Ibla' shih, togħmox.

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

Zomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

EXP

Wara l-ftuh tal-flixxun, uża fi żmien 90 jum.
Infetah:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taht it-30 °C. Ahżen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mid-dawl tax-xemx u mill-umdità.

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 TOQGHID FIS-SUQ

Amneal Pharma Europe Ltd
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
L-Irlanda

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

Numient 95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/001 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/002 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/003 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

Numient 145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/004 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/005 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/006 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

Numient 195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/007 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/008 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/009 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

Numient 245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/010 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/011 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/012 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZIONI DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Numient 95/23.75 mg

Numient 145/36.25 mg

Numient 195/48.75 mg

Numient 245/61.25 mg

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

FLIXKUN/HDPE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Numient 95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
Numient 145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
Numient 195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
Numient 245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
levodopa/carbidopa

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

Kull kapsula fiha 95 mg ta' levodopa u 23.75 mg ta' carbidopa (b'hala monohydrate).
Kull kapsula fiha 145 mg ta' levodopa u 36.25 mg ta' carbidopa (b'hala monohydrate).
Kull kapsula fiha 195 mg ta' levodopa u 48.75 mg ta' carbidopa (b'hala monohydrate).
Kull kapsula fiha 245 mg ta' levodopa u 61.25 mg ta' carbidopa (b'hala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTINUT

25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Ibla' shih, toghmodx.

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
Wara l-ftuh tal-flixkin, uża fi żmien 90 jum.

Infetah:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taht it-30 °C. Ahżen fil-pakkett originali, sabiex tilqa' mid-dawl tax-xemx u mill-umdità.

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

Logo Amneal Pharma

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

Numient 95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/001 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/002 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/003 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

Numient 145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/004 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/005 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/006 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

Numient 195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/007 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/008 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/009 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

Numient 245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
EU/1/15/1044/010 (25 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/011 (100 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)
EU/1/15/1044/012 (240 kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Numient 95 mg/23.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

Numient 145 mg/36.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

Numient 195 mg/48.75 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat

Numient 245 mg/61.25 mg kapsuli ibsin li jerhu mediċina b'mod modifikat
Levodopa/Carbidopa

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Numient u għalxiex jintuza

Numient fih żewġ mediċini differenti msejja levodopa u carbidopa f'żewġ kapsuli ibsin.

- levodopa jinbidel f'materjal imsejja 'dopamine' f'moħħok. Id-dopamine jgħin biex itejjeb is-sintomi tal-marda tal-Parkinsons tiegħek.
- carbidopa jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja 'inibituri decarbossilas aromatiċi tal-amino acidi'. Hu jgħin lil levodopa biex jaħdem b'mod aktar effettiv billi jnaqqas il-veloċità li biha levodopa jinqasam u jgħisem tiegħek.

Numient huwa użat biex itejjeb is-sintomi tal-marda tal-Parkinsons fl-adulti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Numient

Tiħu Numient:

- jekk inti allergiku għal levodopa jew carbidopa, jew kull ingredjent ieħor ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek glawkoma ta' angolu dejjaq (disturb fl-għajn);
- jekk tbat minn feokromocitoma (tumur rari tal-glandola adrenali);
- jekk qed tiehu ċerti mediċini biex tikkura d-dipressjoni [inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO)]. Għandek tieqaf tiehu dawn il-mediċini tal-inqas għimagh tejn qabel ma tibda tiehu Numient (ara wkoll taħt '**Mediċini oħra u Numient**');
- jekk qatt kellek sindromu newrolettiku malinn (SNM – reazzjoni severa rari għal mediċini użati biex jittrattaw disturbi mentali severi);
- jekk qatt kellek rabdomijolosi mhux trawmatika (disturb muskolari rari).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tkellm mat-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel tiehu Numient jekk għandek, qatt kellek jew tiżviluppa:

- attakki ta' rqaq f'daqqa jew kultant thoss li għandek hafna nhas
- kwalunkwe forma ta' disturb mentali sever bħal psikosi
- sentimenti ta' depressjoni, hsibijiet ta' suwicidju, jew tinnota bidliet mhux tas-soltu fl-imġiba tieghek
- roġha, agitazzjoni, konfużjoni, deni, polz mgħaġġel, jew varjazzjonijiet kbar fil-pressjoni tad-demm tieghek, jew tinnota li l-muskoli tieghek isiru riġidi hafna jew jingibdu f'daqqa bis-sahha. Jekk issehh xi wahda minn dawn, **ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament**
- kundizzjoni tal-ġajn msejha glawkoma kronika ta' angli wiesgħa, għaliex id-doża tieghek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata u l-pressjoni f'għajnejk jista' jkollha bżonn tiġi sorveljata
- melanoma jew ferita suspettuża fil-ġilda
- attakk tal-qalb, problemi tal-hbit tal-qalb, problemi ta' ċirkolazzjoni jew tan-nifs
- problemi fil-kliewi jew fil-fwied
- ulċera fl-imsaren tieghek (imsejjah 'duodenali' jew 'ulċera peptika')
- mard endokrinali (ormon)
- azzma tal-bronki
- imġiba ossessiva
- konvulżjonijiet
- pressjoni tad-demm baxxa jew thossok sturdut meta tqum
- movimenti tal-ġisem mhux normali li huma godda jew żdiedu (diskineżja)

Jekk m'intix ċert jekk xi wahda minn dawn tapplika għalik, tkellm mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek qabel tiehu Numient.

Jekk trid tagħmel operazzjoni, jekk jogħġbok għid lit-tabib tieghek li inti qed tiehu Numient.

Disturbi fil-kontroll tal-impuls

Għid lit-tabib tieghek jekk inti jew il-familja/ċarar tieghek tinduna/jinduna li qed tiżviluppa impuls jew xenqat biex tagixxi b'modi li mhumienx tas-soltu għalik jew li ma tistax tirreżisti l-impuls, il-heġġa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċertu attivitajiet li jistgħu jagħmlu ħsara lilek innifsek jew lil haddiehor. Din l-imġiba hija msejha disturbi fil-kontroll tal-impuls u tista' tinkludi vizzju tal-logħob tal-azzard, li tiekol jew infieq eċċessiv, xewqa sesswali għolja hafna jew żieda annormali fil-hsibijiet jew sentimenti sesswali. It-tabib tieghek jista' jkollha bżonn jirrevedi t-trattamenti tieghek.

Testijiet

Jista' jkollok bżonn li tiġi testjata qalbek, il-fwied tieghek, il-kliewi u l-funzjonijiet taċ-ċelloli tad-demm matul it-trattament fit-tul b'mediċini li fihom levodopa/carbidopa. Jekk għandek bżonn tagħmel it-testijiet fuq id-demm jew fl-awrina tieghek, għid lit-tabib u jew infermier li inti qed tiehu n-Numient. Dan għaliex il-mediċina tista' taffettwa r-riżultati ta' xi testijiet.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Numient mhuwiex rakkomandat f'pazienti taht it-18-il sena. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Numient f'pazienti taht it-18-il sena ma ġewx studjati.

Mediċini oħra u Numient

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Dan minhabba li mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif Numient jaħdem.

Tihux Numient jekk hadt il-mediċina li tissejjah 'inibitur monoamine oxidase mhux selettiv' (MAO) għat-trattament tad-dipressjoni fl-aħħar 14-il jum. Dawn il-mediċini jinkludu isocarboxazid u phenelzine. Jekk dan japplika għalik, tihux Numient u saqsi lit-tabib jew l-ispizjar tieghek għal parir.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek jekk inti qed tiehu l-mediċini li ġejjin:

- Mediċini ohra għal marda tal-Parkinsons, bħal 'anticholinergics' (eż. orphenadrine u trihexyphenidyl), 'inibituri selettivi MAO-B' (eż. selegiline u rasagiline), u 'inibitur COMT' imsejjah (eż. entacapone)
- Sulfat tal-hadid (użat biex jikkura anemija kkawżata minn livelli baxxi ta' hadid fid-demm). Levodopa/carbidopa jistgħu jagħmluha iktar diffiċli għal gismek biex juża l-hadid. Għalhekk, tihux Numient u supplimenti tal-hadid jew supplimenti multivitamini li fihom il-hadid fl-istess hin. Wara li tiehu wiehed minnhom, stenna mill-inqas minn 2 sa 3 sigħat qabel ma tiehu l-iehor
- Phenothiazines - bħal chlorpromazine, promazine u prochloroperazine (użati biex jikkuraw mard mentali)
- Benzodiazepines bħal alprazolam, diazepam, u lorazepam użati biex jittrattaw l-ansjeta
- Antidepressanti triċikliċi (TCAs; użati biex jikkuraw id-dipressjoni)
- Papaverine (użat biex itejjeb il-fluss tad-demm madwar il-ġisem)
- Trattament għall-pressjoni għolja tad-demm (pressjoni għolja)
- Phenytoin li jintuża biex jikkura aċċessjonijiet (konvulżjonijiet)
- Isoniazid li jintuża biex jikkura t-tuberkolożi
- Antagonisti tad-dopamina li jintużaw biex jikkuraw disturbi, nawsja u rimetta

Numient ma' ikel u xorb

Ikla b'hafna xaham u b'hafna kaloriji tittardja l-assorbiment ta' levodopa b'sagħtejn. Jekk id-dieta tiegħek fiha wisq proteina (laham, bajd, halib, ġobon), Numient jista' ma jaħdimx tajjeb kif suppost. Evita li tiehu l-kapsuli tiegħek fl-istess hin meta tiehu ikla b'hafna xaham jew b'hafna proteini.

Tqala, treddigh, u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu Numient.

Numient mhuwiex rakkomandat matul it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jużawx kontraċettiv. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik Numient jekk il-benefiċċji mistennija tat-trattament huma akbar minn riskji possibbli għat-tarbija mhux imwiela.

In-nisa ma għandhomx jreddghu waqt it-trattament bin-Nutrient.

Sewqan u thaddim ta' magni

Numient jista' jikkawża nġhas (hedla eċċessiva) u episodja ta' rqaq f'daqqa. Għalhekk għandek tibqa' lura mis-sewqan jew tidhol f'attivitajiet fejn vigilanza indebolita tista' tpoġġi lilek innifsek jew oħrajn f'riskju ta' korreniment serju jew mewt (per eżempju thaddem ta' magni) sakemm dawn l-episodji rikorrenti u n-ġhas ikunu ġew ikkurati.

3. Kif għandek tiehu Numient

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju

- It-tabib tiegħek ser jgħidlek eżattament kemm kapsuli ta' Numient għandek tiehu kuljum
- Jekk inti qatt ma hadt levodopa qabel, id-doża normali tal-bidu għal Numient hija kapsula waħda ta' 95 mg tliet darbiet kuljum għal tlett ijiem. Skont kif inti tirrispondi għat-trattament it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek fir-raba' jum
- Jekk hadt levodopa qabel, it-tabib tiegħek jiddetermina l-kors xieraq ta' doża tal-bidu bbażat fuq id-doża tiegħek ta' levodopa attwali
- Numient għandu jittiehed bejn wiehed u iehor kull 6 sigħat mhux aktar minn 5 darbiet kuljum
- Hu din il-mediċina b'mod orali flimkien ma' tazza ilma. **Inti għandek** tibra' l-kapsula shiha. **M'għandekx** taqşam, tfarrak jew toġhmod il-kapsuli

- Alternattivament, jekk għandek diffikultà tibra' kapsula, din il-medicina tista' tiġi amministrata bil-ftuh tal-kapsula bl-attenzjoni u l-kontenut kollu jitbexx fuq ammont żgħir (eż. żewġ imgharef) ta' ikel artab bħalma huwa z-zalza tat-tuffieħ, jogurt, jew pudina. Issaħħanx il-medicina/tahlita tal-ikel u tbexx il-kontenut tal-kapsula fuq ikel shun. Ibla' l-medicina/tahlita tal-ikel kompletament u immedjatement mingħajr ma toghmod u taħzinx għal użu futur
- Hu l-kapsuli f'intervalli regolari skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek
- Tibdilx il-hinijiet li fihom tiehu l-kapsuli tiegħek jew tiehu xi medicini oħra għall-marda tal-Parkinsons mingħajr l-ewwel ma tikkonsulta t-tabib tiegħek. M'għandekx tiehu kapsuli ta' Numient f'intervalli ta' inqas minn 4 sigħat bogħod minn xulxin
- Numient jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Evita li tiehu l-kapsuli tiegħek ma' ikla b'hafna xaham jew wahda b'hafna proteini peress li dan jittardja l-hin li l-medicina tiehu biex taħdem.
- Tkellem mat-tabib jew spizjar tiegħek jekk taħseb li l-effett ta' Numient huwa qawwi wisq jew dgħajjef wisq, jew jekk ikollok xi effett sekondarji possibbli
- Skont kif inti tirrispondi għat-trattament it-tabib tiegħek jista' jżid jew inaqqas id-doża tiegħek u jaġġusta l-frekwenza tad-doża

Jekk tiehu iktar Numient milli suppost

Jekk tiehu Numient aktar milli suppost (jew xi hadd b'mod aċċidentali ingerixxa Numient) tkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek immedjatement. Fil-każ ta' doża eċċessiva, inti tista' thossok konfuż jew agitat, u r-rata tal-qalb tiegħek tista' tkun iktar bil-mod jew iktar mgħagħla mis-soltu.

Jekk tinsa tiehu doża ta' Numient

Hudha hekk kif tiftakar sakemm ma jkunx kważi wasal il-hin li tiehu d-doża li jmiss. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħi. Hu d-doża li jkun fadal fil-hin korrett.

Jekk tieqaf tiehu Numient

Tieqafx tiehu jew tbiddel id-doża tiegħek ta' Numient mingħajr l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek anki jekk thossok ahjar.

Tieqafx tiehu Numient f'daqqa

More undrr

Dan jista' jikkawża problemi fil-muskoli, deni u bidliet mentali.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi it-tabibjewlill-ispizjar.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk għandek xi wiehed mis-sintomi li ġejjin waqt il-kura tiegħek b'Numient, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement**:

- Emorragija fl-istonku jew l-intestini tiegħek li jista' jidher bħala demm fl-ippurgar jew ippurgar skur
- Reazzjoni allergika, li s-sinjali tagħhom jista' jinkludi urtikarja (raxx tal-hurrieq), ħakk, raxx, nefha fil-wieċ, xufftejn, ilsien jew griżmejn. Dan jista' jikkawża diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew biex tibra
- Il-muskoli tiegħek isiru riġidi hafna jew jiċċaqalqu b'mod vjolenti, ikollok tregħid, agitazzjoni, konfużjoni, deni, polz mgħagħel, jew varjazzjonijiet kbar fil-pressjoni tad-demm tiegħek. Dawn jistgħu jkunu sintomi tas-sindromu newrolettiku malinn (SNM, reazzjoni severa rari

għall-mediċini wzati biex jittrattaw id-disturbi tas-sistema nervuża ċentrali) jew rhabdomyolisis (disturb rari sever fil-muskoli)

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

Komuni ħafna (jista' jaffettwa iktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Thossok ma tflahx fl-istonku tiegħek (dardir)

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10 persuni)

- Tnaqqis fil-piż
- Tara jew tisma affarijiet li mhumiex reali, dipressjoni, ansjetà, nġhas (nġhas eċċessiv), problemi biex torqod u/jew biex tibqa' rieqed, holm anormali, konfużjoni, memorja u hiliet tal-ħsieb indeboliti
- Brim u movimenti ripetittivi jew pożizzjoni anormali kkawżati minn kontrazzjoni muskolari involontarju (distonja), movimenti involontarji mhux normali (diskinesija), fenomenu ta' 'on' u 'off' (il-hin meta l-mediċina tiegħek qed taħdem u mbagħad tibda ma taħdimx biex tikkontrolla s-sintomi tiegħek), aggravar tal-marda tal-Parkinsons, mixi anormali, sturdament, nġhas eċċessiv, sensazzjoni ta' tingiz jew tnefnim f'idejk u/jew f'saqajk, roġha, uġiġħ ta' ras
- Ritmu tal-qalb irregolari
- Pressjoni tad-demem għolja, pressjoni tad-demem baxxa b'mod anormali meta tkun qiegħda bilwieqfa
- Qtuġħ ta' nifs
- Uġiġħ addominali, stitikezza, dijarea, ħalq xott, rimettar
- Fwawar, għaraq eċċessiv, raxx
- Spażmi fil-muskoli
- Waqgħat
- Nefha fid-dirgħajn u/jew fis-saqajn
- Uġiġħ fis-sider mhux minhabba mard tal-qalb
- Nuqqas ta' saħħa, gheja

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10 persuna)

- Melanoma (tip ta' kanċer tal-gilda)
- Anemija (għadd baxx taċ-ċelloli ħomor tad-demem)
- Tnaqqis fl-aptit, zieda fil-piż
- Episodju psikotiku, aġitazzjoni
- Disturb tal-kontroll tal-impuls (ara hawn taħt)
- Episodji ta' rqaq f'daqqa, sindromu tar-riglejn li ma jkollhomx kwiet (sensazzjonijiet spjaċevoli fir-riglejn li tkun trid iċċaqlaqhom), problemi biex tiftaħ il-ħalq, konvulżjonijiet
- Viżjoni doppja, ħbul tal-għajnejn ikunu miftuħin, vista mċajpra
- Taħbit tal-qalb
- Ħass ħazin, enfiema tad-demem jew infjammazzjoni fl-arterja tad-demem
- Fsada fl-istonku, jew fl-imsaren, mard tal-ulċera peptika, diffikultà biex tibla, indigestjoni, toġħma, mhux tas-soltu fil-ħalq, sensazzjoni ta' ħruq fl-ilsien, gass eċċessiv (gass fil-kanal alimentari)
- Reazzjoni allergika, li tista' tinkludi urtikarja (raxx tal-hurrieq), ħakk, raxx, nefha fil-wieċ, xuffiejn, ilsien jew grizmejn, problemi biex tiehu n-nifs u tibra, ħakk
- Inabbiltà biex tgħaddi l-awrina
- Sensazzjoni ġenerali ta' mard (telqa)
- Zieda fil-livelli ta' zokkor, uric acid u/jew enzimi tal-fwied fid-demem
- Testijiet għal funzjoni anormali tal-kliwi u/jew id-demem fl-awrina

Tista' anki tesperjenza l-effetti sekondarji li ġejjin:

- Inabbiltà li tirreżisti l-impuls biex twettaq azzjoni li tista' tkun ta' ħsara, li tista' tinkludi:
 - Impuls qawwi tilgħab loġħob tal-ażżard b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi personali jew familjari serji
 - Bidla jew zieda fl-interess sesswali u mġiba ta' thassib sinifikanti lilek jew lill-oħrajn, per eżempju apdit sesswali akbar
 - Xiri eċċessiv jew infieq mingħajr kontroll

- Tiekol aktar milli suppost (tiekol ammonti kbar ta' ikel f'perjodu ta' żmien qasir) jew tiekol b'mod kompulsiv (tiekol iktar ikel mis-soltu u iktar milli ghandek bżonn biex tissodisfa l-għuh tieghek)

Għid lit-tabib tieghek jekk ikollok xi mġiba minn dawn; huma jiddiskutu modi ta' ġestjoni jew ta' tnaqqis tas-sintomi.

L-effetti sekondarji li ġejjin ukoll kienu rrappurtati iżda l-possibbiltà li jsejnhu mhijiex magħrufa:

- Għadd taċ-ċelloli tad-demmm baxx (ċelloli tad-demmm bojod, platelets)
- Abbuż tad-droga ta' ċerti mediċini użati biex jikkuraw il-marda tal-Parkinsons
- Tentattiv ta' suwiċidju, tħossok diżorjentat, zieda fis-sentimenti sesswali
- Movimenti severi anormali fit-tul fl-għajnejn, Sindromu ta' Horner (kappell tal-għajn imdendla, habba żghira u tnaqqis ta' għaraq fuq naha waħda tal-wieċ, tiġbid tal-kappell tal-għajn
- Mudell tan-nifs anormali
- Bżieq eċċessiv jew skur, theżżiż tas-sniien, sulluzzu
- Telf ta' xagħar, raxx (inkluz raxx sever imsejjah Henoch-Schönlein purpura), għaraq skur

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta effetti sekondarji tista' tgħin billi tiġi pprovduta iktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif tahzen Numient

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Ahzen f'temperatura taħt it-30 °C. Ahzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-flixxun wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahħar ġurnata ta' dak ix-xahar. Wara li tiftah il-flixxun, uża fi żmien 90 jum.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif ghandek tarmi mediċini u għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Numient

Is-sustanzi attivi ta' Numient huma levodopa u carbidopa

- Kull 95 mg/23.75 mg Kapsula iebsa li terhi mediċina b'mod modifikat fiha 95 mg levodopa u 23.75 mg carbidopa (bħala monohydrate)
- Kull 145 mg/36.25 mg kapsula iebssa li terhi mediċina b'mod modifikat t fiha 145 mg levodopa u 36.25 mg carbidopa (bħala monohydrate)
- Kull 195 mg/48.75 mg kapsula iebsa li terhi mediċina b'mod modifikat t fiha 195 mg levodopa u 48.75 mg carbidopa (bħala monohydrate)
- Kull 245 mg/61.25 mg kapsula iebsa li terhi mediċina b'mod modifikat t fiha 245 mg levodopa u 61.25 mg carbidopa (bħala monohydrate)
- L-ingredjenti l-ohra huma ċelluloża, microcrystalline, mannitol, aċidu tartariku, etilċelluloża, hypromellose, sodium starch glycolate, sodium laurilsulfate, povidone,

talc, aċidu metakriliku – kopolimeri tal-metil metakrilat (1:1), aċidu metakriliku – kopolimeri tal-metil metakrilat (1:2), triethyl citrate, croscarmellose sodium and magnesium stearate

- L-ingredjenti fil-qoxra tal-kapsula iebša huma indigo carmine (E132) lake, iron oxide isfar (E172), titanium dioxide (E171) u ġelatina
- L-ingredjenti tal-linka huma SB-6018 linka blu, shellac (E904), propylene glycol, u indigo carmine (E132) lake

Kif jidher Numient u l-kontenut tal-pakkett

Numient huwa kapsula iebša li terhi l-medicina b'mod modifikat.

95 mg/23.75 mg kapsula iebša li terhi l-medicina b'mod modifikat

Parti bajda u b'ghatu blu ta' 18 × 6 mm stampati b' "IPX066" u "95" b'linka blu.

145 mg/36.25 mg kapsula iebša li terhi l-medicina b'mod modifikat

Parti blu ċara u b'ghatu blu ta' 19 × 7 mm stampati b' "IPX066" u "145" b'linka blu.

195 mg/48.75 mg kapsula iebša li terhi l-medicina b'mod modifikat

Parti safra u b'ghatu blu ta' 24 × 8 mm stampati b' "IPX066" u "195" b'linka blu.

245 mg/61.25 mg kapsula iebša li terhi l-medicina b'mod modifikat

Parti blu u b'ghatu blu ta' 23 × 9 mm stampati b' "IPX066" u "245" b'linka blu.

Kapsuli Numient huma fornuti fi fliexken tal-plastik b'dessikant u ghatu tal-plastik, disponibbli fi fliexken tal-25, 100 jew 240 kapsuli ibsin. Jista' jkun li numient il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Amneal Pharma Europe Ltd
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
L-Irlanda

Manifattur

Central Pharma Contract Packing Limited
Caxton Road, Bedford, Bedfordshire
MK41 0XZ
Renju Unit
44(0) 1234 227816

Dan il-foljett kien rivedut l-aħħar 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>.