

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita
Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita
Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 0.3 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 1.4 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 3.4 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita tondi ta' kulur blu b'dijametru ta' madwar 5 mm, b'"M5" stampata b'linka sewda fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita tondi ta' kulur blu b'dijametru ta' madwar 8 mm, b'"M20" stampata b'linka sewda fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita ta' għamla tawwalija u ta' kulur blu b'daqs ta' madwar 16 mm x 6.8 mm, b'"M50" stampata b'linka sewda fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pyrukynd huwa indikat għat-trattament ta' nuqqas ta' pyruvate kinase (nuqqas ta' PK) f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 5 mg darbtejn kuljum li tittiehed b'mod orali.

Sabiex il-livelli ta' emoglobina (Hb) jiżdiedu gradwalment u jiġi mmassimizzat l-effett, Pyrukynd għandu jiġi titrat permezz ta' doži sekwenzjali ta' 5 mg darbtejn kuljum, 20 mg darbtejn kuljum u 50 mg darbtejn kuljum, b'żidiet sekwenzjali fid-doża kull 4 ġimgħat (ara Tabella 1). Il-livell ta' Hb u r-rekwiżit tat-trasfużjoni għandhom jiġu evalwati qabel iż-żieda għal-livell tad-doża li jmiss peress li xi pazjenti jistgħu jilhqgħu l-livelli normali ta' Hb u jżommuhom bid-doża ta' 5 mg darbtejn kuljum jew 20 mg darbtejn kuljum. Id-doża massima rakkomandata hija ta' 50 mg darbtejn kuljum.

It-trattament b'Pyrukynd huwa maħsub li jingħata fuq perjodu twil ta' żmien. Pyrukynd għandu jitwaqqaf jekk pazjent ma jesperjenzax titjib fl-anemija emolitika bid-doża massima rakkomandata, abbażi tat-totalità tar-riżultati tal-laboratorju u l-istatus kliniku tal-pazjent, sakemm ma jkunx hemm spjegazzjoni oħra għan-nuqqas ta' rispons (eż. ħruġ ta' demm, kirurgija, mard ieħor fl-istess ħin).

Tabella 1: Skeda tat-titrazzjoni u ż-żamma tad-doża

Tul ta' Żmien	Titrazzjoni u żamma tad-doża
Jum 1 sa Ġimgħa 4	Il-pazjenti kollha: 5 mg darbtejn kuljum
Ġimgħa 5 sa Ġimgħa 8	Jekk il-livell ta' Hb huwa taħt il-medda normali jew jekk il-pazjent kien jeħtieġ trasfużjoni fl-aħħar 8 ġimgħat: - Żid id-doża għal 20 mg darbtejn kuljum u żommha għal 4 ġimgħat. Jekk il-livell ta' Hb jinsab fil-medda normali u l-pazjent ma kienx jeħtieġ trasfużjoni fl-aħħar 8 ġimgħat: - Żomm id-doża ta' 5 mg darbtejn kuljum.
Ġimgħa 9 sa Ġimgħa 12	Jekk il-livell ta' Hb huwa taħt il-medda normali jew jekk il-pazjent kien jeħtieġ trasfużjoni fl-aħħar 8 ġimgħat: - Żid id-doża għal 50 mg darbtejn kuljum u żommha minn hemm 'il quddiem. Jekk il-livell ta' Hb jinsab fil-medda normali u l-pazjent ma kienx jeħtieġ trasfużjoni fl-aħħar 8 ġimgħat: - Żomm id-doża attwali (5 mg darbtejn kuljum jew 20 mg darbtejn kuljum).
Żamma	Jekk il-livell ta' Hb jonqos, ikkunsidra zieda fit-titrazzjoni għall-massimu ta' 50 mg darbtejn kuljum skont l-iskeda t'hawn fuq.

Interruzzjoni jew twaqqif

Sabiex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' emolizi akuta, għandu jiġi evitat li Pyrukynd jiġi interrott jew jitwaqqaf f'daqqa. Id-doża għandha titnaqqas gradwalment biex il-prodott mediċinali jitwaqqaf b'mod gradwali fuq perjodu ta' bejn ġimgħa u ġimagħtejn (ara Tabella 2). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' emolizi akuta b'aggravar tal-anemija (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Tabella 2: Skeda tat-tnaqqis gradwali tad-doża

Doża attwali	Skeda tat-tnaqqis gradwali tad-doża		
	Jum 1-7	Jum 8-14	Jum 15
5 mg darbtejn kuljum	5 mg darba kuljum	Waqqaf	M/A
20 mg darbtejn kuljum	20 mg darba kuljum	5 mg darba kuljum	Waqqaf
50 mg darbtejn kuljum	50 mg darba kuljum	20 mg darba kuljum	Waqqaf

M/A: mhux applikabbli.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Pyrukynd b'4 sığhat jew inqas, id-doża għandha tingħata mill-aktar fis possibbli. Jekk doża tinqabeż b'aktar minn 4 sığhat, m'għandhiex tingħata doża ta' sostituzzjoni, u l-pazjent għandu jistenna sad-doża skedata li jmiss. Sussegwentement, il-pazjent għandu jirritorna għall-iskeda normali tad-dożaġġ tiegħu.

Aġġustamenti fid-doża minhabba avvenimenti avversi

Jekk ikun meħtieġ tnaqqis fid-doża biex jiġu mmanigġjati avveniment avvers u/jew it-tollerabbiltà, id-doża tista' titnaqqas għal-livell tad-doża aktar baxx li jmiss, 20 mg darbtejn kuljum jew 5 mg darbtejn kuljum.

Jekk pazjent ikun jeħtieġ li jwaqqaf il-prodott mediċinali minhabba avveniment avvers, għandha tiġi segwita l-iskeda tat-tnaqqis gradwali tad-doża (Tabella 2). F'sitwazzjonijiet fejn ir-riskju għal pazjent minhabba avveniment avvers ikun oġġla mir-riskju ta' emolizi akuta minhabba t-twaqqif f'daqqa tal-prodott mediċinali, it-trattament jista' jitwaqqaf mingħajr it-tnaqqis gradwali u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' emolizi akuta b'aggravar tal-anemija.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-data disponibbli dwar pazjenti anzjani hija limitata. Mhi rrakkomandata l-ebda modifika fid-doża f'pazjenti anzjani (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemm l-ebda data disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Indeboliment tal-kliewi

M'hemm l-ebda data disponibbli f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi. Mhi rrakkomandata l-ebda modifika fid-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

M'hemm l-ebda data disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Pyrukynd fit-tfal u l-adolesxenti ta' inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli. Twettqu studji mhux kliniċi f'annimali ta' età żgħira (ara sezzjoni 5.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Pyrukynd jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ. Il-pilloli m'għandhomx jinqasmu, jitfarrku, jintmagħdu jew jinħallu għax m'hemm l-ebda data disponibbli s'issa li tappoġġja metodi oħra ta' kif għandu jingħata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Emoliži akuta

Ġiet osservata emoliži akuta b'anemija sussegwenti wara l-interruzzjoni jew it-twaqqif f'daqqa ta' Pyrukynd (ara sezzjoni 4.8). L-interruzzjoni jew it-twaqqif f'daqqa tat-trattament b'Pyrukynd għandhom jiġu evitati. Huwa rrakkomandat tnaqqis gradwali fid-dożaġġ minflok twaqqif f'daqqa (ara sezzjoni 4.2). Jekk it-trattament jitwaqqaf f'daqqa, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' emoliži akuta u anemija, li fost sintomi u sinjali oħrajn jistgħu jinkludu: suffeġra, ikteru sklerali u awrina skura.

Effikaċja fost it-tipi ta' mutazzjonijiet

Iż-2 studji kliniċi ta' Fażi 3 *ACTIVATE* u *ACTIVATE-T* eskcludew pazjenti li kienu omozigotiċi għall-mutazzjoni R479H jew li kellhom 2 mutazzjonijiet mhux ta' funzjoni hażina (non-missense) (mingħajr il-preżenza ta' mutazzjoni oħra ta' funzjoni hażina) fil-ġene PKLR. Fl-istudju kliniku ta' Fażi 2, kien hemm 10 individwi b'2 mutazzjonijiet mhux ta' funzjoni hażina (mingħajr il-preżenza ta' mutazzjoni oħra ta' funzjoni hażina) fil-ġene PKLR, u 5 individwi li kienu omozigotiċi għall-mutazzjoni R479H. Pazjenti li għandhom dawn il-mutazzjonijiet huma inqas probabbli li jkollhom rispons għat-trattament b'Pyrukynd (ara sezzjoni 5.1). It-trattament għandu jitwaqqaf jekk ma jiġix osservat benefiċċju kliniku (ara sezzjoni 4.2).

Interazzjonijiet bejn medicína u oħra

Kontraċettivi ormonali

Mitapivat jista' jnaqqas l-esponiment sistemiku ta' kontraċettivi ormonali li huma substrati sensittivi taċ-ċitokroma P450 3A4 (CYP3A4) (eż. ethinylestradiol) (ara sezzjoni 4.5). In-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi ta' kontraċezzjoni addizzjonali jew alternattivi (ara sezzjoni 4.6).

Għoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

L-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali speċifiċi ma' mitapivat jista' jirriżulta f'żieda fir-riskju ta' insomnja jew bidliet fl-effikaċja ta' mitapivat jew bidliet fl-effikaċja tal-prodotti mediċinali mogħtija fl-istess ħin (ara sezzjoni 4.5). Għandhom jiġu kkunsidrati l-interazzjonijiet possibbli bejn il-mediċini meta jinbeda jew jitwaqqaf it-trattament b'mitapivat jew bi prodotti mediċinali oħra mogħtija fl-istess ħin ma' mitapivat.

Lactose

Pyrukynd fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-medicína.

Sodium

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

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

Mitapivat huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4 u huwa substrat għal P-glycoprotein (P-gp). Mitapivat jinduċi CYP3A4 u jista' jinduċi wkoll CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 u uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1). Mitapivat jista' jinibixxi CYP3A4. Mitapivat jista' jinduċi u jinibixxi P-gp (ara sezzjoni 5.2).

Effetti ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq Pyrukynd

Inibituri ta' CYP3A4

L-effett ta' itraconazole (inibitur qawwi ta' CYP3A4) fuq il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' mitapivat ġie evalwat fi studju ta' Fażi 1. Itraconazole żied l-AUC_{0-t}, AUC_∞ u s-C_{max} b'4.7 darbiet, 4.9 darbiet and 1.7 darbiet, rispettivament. Esponimenti akbar għal mitapivat fil-plażma jistgħu jżidu r-riskju ta' insomnija. L-użu fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 ma' Pyrukynd għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-użu fl-istess hin ta' inibitur ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal riskju akbar ta' insomnija (ara sezzjoni 4.2).

Indutturi ta' CYP3A4

L-effett ta' rifampicin (induttur qawwi ta' CYP3A4) fuq il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' mitapivat ġie evalwat fi studju ta' Fażi 1. Rifampicin naqqas l-AUC_{0-t}, AUC_∞ u s-C_{max} b'91 %, 91 % u 77 %, rispettivament. Esponimenti mnaqqsa għal mitapivat fil-plażma jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' Pyrukynd. L-użu fl-istess hin ta' indutturi ta' CYP3A4 ma' Pyrukynd għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-użu fl-istess hin ta' induttur ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal tnaqqis fl-effikaċja ta' mitapivat.

Sustanzi li jnaqqsu l-aċidu gastriku

Mitapivat juri solubilità dipendenti fuq il-pH (ara sezzjoni 5.2) u l-għoti flimkien ma' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu gastriku (eż. famotidine) jista' jnaqqas l-assorbiment ta' mitapivat (ara sezzjoni 4.4) L-użu fl-istess hin ta' Pyrukynd ma' prodotti mediċinali li jżidu l-pH gastriku ma ġiex evalwat fi studju kliniku ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini. Jekk l-użu fl-istess hin ta' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu gastriku ma jistax jiġi evitat, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal tnaqqis fl-effikaċja ta' mitapivat.

L-effett ta' Pyrukynd fuq prodotti mediċinali ohra

Substrati ta' CYP3A4

Mitapivat jinduċi u jista' jinibixxi CYP3A4 (ara sezzjoni 5.2) u l-għoti flimkien ma' substrati sensittivi ta' CYP3A4 (eż. midazolam) jista' jibdel l-esponiment sistemiku ta' dawn il-prodotti mediċinali. L-użu fl-istess hin ta' Pyrukynd ma' substrati ta' din l-enzima ma ġiex evalwat fi studju kliniku ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini. Għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi li mhumieks substrati sensittivi ta' CYP3A4 waqt it-trattament b'Pyrukynd (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-għoti flimkien ta' Pyrukynd ma' substrati sensittivi ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa, speċjalment dawk b'indiċi terapewtiku dejjaq (eż. alfentanil, carbamazepine, cyclosporine, ergotamine, fentanyl, pimozone, quinidine, sirolimus, tacrolimus).

Kontraċettivi ormonali

Mitapivat jista' jibdel l-esponiment sistemiku ta' kontraċettivi ormonali li huma substrati sensittivi ta' CYP3A4 (eż. ethinylestradiol) (ara sezzjoni 4.4) u jista' jaffettwa l-effikaċja tagħhom (ara sezzjoni 4.6).

Substrati ta' UGT1A1, CYP2B6 u CYP2C

Abbażi ta' *data in vitro*, mitapivat jista' jinduċi UGT1A1, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 u CYP2C19 (ara sezzjoni 5.2) u jista' jnaqqas l-esponiment sistemiku għal substrati ta' dawn l-enzimi (eż. irinotecan [UGT1A1]; bupropion [CYP2B6]; omeprazole [CYP2C19]; repaglinide [CYP2C8]; warfarin [CYP2C9]). L-użu fl-istess hin ta' Pyrukynd ma' substrati ta' dawn l-enzimi ma ġiex evalwat fi studju kliniku ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini. Għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi li mhumieks substrati ta' UGT1A1 jew substrati sensittivi ta' CYP2B6 jew CYP2C waqt it-trattament

b'Pyrukynd (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-ghoti flimkien ma jistax jiġi evitat, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal telf tal-effett terapewtiku ta' substrati ta' dawn l-enzimi, speċjalment dawk b'indici terapewtiku dejjaq (eż. irinotecan [UGT1A1]; cyclophosphamide [CYP2B6]; valproic acid [CYP2C19]; paclitaxel [CYP2C8]; warfarin, phenytoin [CYP2C9]).

Substrati ta' P-gp

Abbażi ta' *data in vitro*, mitapivat jista' jinduċi u jinibixxi P-gp (ara sezzjoni 5.2) u jista' jibdel l-esponiment sistemiku ta' substrati (eż. dabigatran etexilate) ta' dan it-trasportatur. L-użu fl-istess hin ta' Pyrukynd ma' substrati ta' P-gp ma ġiex evalwat fi studju kliniku ta' interazzjonijiet bejn il-medicini. Għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi li mhumix substrati ta' P-gp waqt it-trattament b'Pyrukynd (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-ghoti flimkien ta' Pyrukynd ma' substrati ta' P-gp ma jistax jiġi evitat, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa, speċjalment dawk b'indici terapewtiku dejjaq (eż. colchicine, digoxin).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jevitaw li joħorġu tqal waqt li jkun qed jirċievu Pyrukund.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv waqt it-trattament b'Pyrukynd u sa mill-inqas xahar wara l-aħħar doża. Mitapivat jista' jnaqqas l-esponiment sistemiku ta' kontraċettivi ormonali li huma substrati sensittivi ta' CYP3A4 (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Għandhom jiġu kkunsidrati metodi addizzjonali jew alternattivi ta' kontraċezzjoni.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' mitapivat f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Pyrukynd mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumix jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk mitapivat u/jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċizzjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Pyrukynd, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* mill-bnedmin dwar l-effett ta' mitapivat fuq il-fertilità. Studji f'annimali wrew effetti reversibbli fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u n-nisa (ara sezzjoni 5.3). Waqt it-teħid ta' mitapivat, jista' jkun hemm impatt fuq il-kapaċità tal-irġiel u n-nisa li jikkonċepu tarbija.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pyrukynd għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex joqogħdu attenti meta jsuqu jew ihaddmu magni f'każ li jesperjenzaw insomnja waqt it-trattament b'Pyrukynd (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-evalwazzjoni tas-sigurtà ta' Pyrukynd hija bbażata fuq l-esperjenza minn studju kliniku fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti b'nuqqas ta' PK li ma kellhomx trasfużjoni regolari (*ACTIVATE*) u studju kliniku bi grupp wieħed ta' pazjenti adulti b'nuqqas ta' PK li kellhom trasfużjoni regolari (*ACTIVATE-T*).

L-aktar reazzjoni avversa komuni fiż-żewġ studji kienet insomnja (19.4 %) u l-anormalitajiet tal-laboratorju li ġew osservati l-aktar komuni kienu tnaqqis fl-oestrone (fl-irġiel) (43.5 %) u tnaqqis fl-oestradiol (fl-irġiel) (8.7 %).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' Pyrukynd li ġew identifikati fl-istudji kliniċi ta' pazjenti b'nuqqas ta' PK huma miġbura fit-tabella t'hawn taht.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA u l-frekwenza: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjeta' tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni
Disturbi psikjatriċi	Insomnja	
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Fwawar
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fl-oestrone (fl-irġiel)	Żieda fit-testosterone fid-demm (fl-irġiel) Tnaqqis fl-oestradiol (fl-irġiel)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Emolizi akuta

L-interruzzjoni jew it-twaqqif f'daqqa ta' Pyrukynd jistgħu jwasslu għal emolizi akuta (ara sezzjoni 4.4). Għal gwida dwar l-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament, ara sezzjoni 4.2.

Fi studju ta' Fazi 2, 2 minn 52 pazjent (3.8 %) esperjenzaw emolizi meta Pyrukynd twaqqaf f'daqqa, inkluż avveniment avvers wieħed li kien serju ta' emolizi akuta. Fiż-żewġ pazjenti li rċiew doża inizjali ta' Pyrukynd ta' 300 mg darbtejn kuljum, ġiet osservata żieda rapida u kbira fl-Hb matul l-ewwel 3 ġimgħat tat-trattament. Din kienet segwita minn twaqqif f'daqqa ta' Pyrukynd mingħajr tnaqqis gradwali, li wassal għal emolizi akuta b'anemija. Il-pazjenti li qabzu xi dozi ta' Pyrukynd aktar 'il quddiem fil-kors tat-trattament tagħhom, jew li għalihom id-doża tnaqqset b'mod gradwali, ma esperjenzawx avvenimenti ta' emolizi akuta.

Bidliet fil-livelli tal-ormoni tas-sess

Mitapivat huwa inibitur dgħajef ta' aromatase *in vitro*. F'*ACTIVATE*, 1 minn 16-il (6.3 %) raġel esperjenza żidiet fit-testosterone għal livelli oġhla min-normal u 2 minn 16-il (12.5 %) raġel u 9 minn 16-il (56.3 %) raġel esperjenzaw tnaqqis fl-oestradiol u fl-oestrone għal taht il-limitu l-baxx tan-normal, rispettivament. F'*ACTIVATE-T*, 1 minn 7 irġiel (14.3 %) esperjenza tnaqqis fl-oestrone għal taht il-livell il-baxx tan-normal. Dawn il-bidliet fil-livelli tal-ormoni nżammu tul il-perjodu tal-istudju

kollu. F'pazjenti li waqqfu Pyrukynd fi tmien il-perjodu ewlieni, il-bidliet fl-ormoni kienu reversibbli. L-analiżi tal-ormoni tas-sess f'pazjenti nisa kienet limitata minhabba l-varjazzjonijiet fiżjoloġiċi fil-livelli tal-ormoni mistennija matul iċ-ċiklu mestrwali normali u d-diversi tipi ta' kontraċettivi ormonali użati mill-pazjenti.

Insomnja

F'*ACTIVATE*, insomnja kienet irrappurtata b'incidenza simili bejn il-pazjenti li rċievew Pyrukynd u l-pazjenti li rċievew il-placebo u kienet irrappurtata f'6 minn 27 (22.2 %) pazjent f'*ACTIVATE-T*. Fi studju ta' Fażi 2, 5 minn 27 (18.5 %) pazjent ittrattati b'50 mg darbtejn kuljum u 16 minn 25 (64 %) pazjent ittrattati bi 300 mg darbtejn kuljum esperjenzaw insomnja matul il-perjodu ewlieni.

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 tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi f'pazjenti b'nuqqas ta' PK, ġew evalwati doži ta' mitapivat sa 300 mg darbtejn kuljum. Voluntiera f'saħħithom irċievew sa 2 500 mg bħala doża wahda u 700 mg darbtejn kuljum għal 14-il jum. Pazjent wieħed fi studju kliniku ha 150 mg darbtejn kuljum, doża akbar mid-doża rrakkomandata f'dak l-istudju (50 mg darbtejn kuljum) u ma esperjenza l-ebda avveniment avvers assoċjat.

Pazjenti li rċievew doża oġġla mid-doża massima rrakkomandata ta' 50 mg darbtejn kuljum fl-istudji kliniċi rappurtaw avvenimenti avversi li kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà ta' mitapivat fil-pazjenti kollha.

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati skont is-sintomi u għandhom jingħataw miżuri ta' appoġġ xierqa skont il-htieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi ematoloġiċi oħrajn, Kodiċi ATC: B06AX04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mitapivat huwa attivatur ta' pyruvate kinase u jaġixxi billi jehel direttament mat-tetramer ta' pyruvate kinase. Il-forma taċ-ċelloli ħomor tad-dem (RBC - red blood cell) ta' pyruvate kinase (PKR) tgħaddi minn mutazzjoni fin-nuqqas ta' PK, li twassal għal tnaqqis fil-livelli ta' adenosine triphosphate (ATP), tul ta' ħajja mqassra għall-RBC u emolizi kronika. Mitapivat itejjeb l-omeostażi tal-enerġija tal-RBC billi jżid l-attività tal-PKR.

Effetti farmakodinamiċi

F'voluntiera f'saħħithom, ġew osservati tnaqqis ta' 2,3 diphosphoglycerate u żidiet fil-koncentrazzjonijiet tal-ATP wara d-dożaġġ ta' mitapivat fl-istat stabbli. Il-bidliet f'dawn il-markaturi farmakodinamiċi mhumiex meqjusa sinifikanti għall-evalwazzjoni tal-attività f'individwi b'nuqqas ta' PK, li għandha tiddependi biss fuq parametri kliniċi.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Pyrukynd giet evalwata f'2 studji kliniċi multinazzjonali ta' Fazi 3 f'pazjenti b'nuqqas ta' PK: *ACTIVATE* u *ACTIVATE-T*.

Pazjenti b'nuqqas ta' PK li ma kellhomx trasfużjoni regolari (ACTIVATE)

L-effikaċja ta' Pyrukynd giet studjata fi studju kliniku multinazzjonali, fejn il-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali, double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo (*ACTIVATE*) ta' 80 pazjent adult b'nuqqas ta' PK li ma kellhomx trasfużjoni regolari, jiġifieri li ma kellhomx aktar minn 4 trasfużjonijiet fit-52 ġimgħa ta' qabel it-trattament u ma kellhom l-ebda trasfużjoni fit-3 xhur ta' qabel it-trattament. Il-pazjenti kienu inklużi jekk kellhom preżenza ddokumentata ta' mill-inqas 2 alleli b'mutazzjoni fil-gene PKLR, li minnhom mill-inqas waħda kienet mutazzjoni ta' funzjoni ħażina (missense), u konċentrazzjoni ta' Hb ta' 100 g/L jew inqas. Pazjenti li kienu omożigotiċi għall-mutazzjoni R479H jew li kellhom 2 mutazzjonijiet mhux ta' funzjoni ħażina (mingħajr il-preżenza ta' mutazzjoni oħra ta' funzjoni ħażina) fil-gene PKLR ġew esklużi minhabba li dawn il-pazjenti ma kisbux rispons fl-Hb (bidla mil-linja bażi fl-Hb ta' ≥ 1.5 g/dL f' > 50 % tal-evalwazzjonijiet) fl-istudju ta' individwazzjoni tad-doża ta' Fazi 2. L-għażla każwali kienet stratifikata permezz tal-medja tal-konċentrazzjonijiet ta' Hb fl-iskrinjar (< 85 kontra ≥ 85 g/L) u l-kategorija tal-mutazzjoni tal-gene PKLR (missense/missense kontra missense/non-missense). Wara perjodu ta' titrazzjoni tad-doża b'2 passi sekwenzjali għal zieda fil-livell tad-doża sa 50 mg darbtejn kuljum, il-pazjenti komplew jiehdu doża fissa ta' Pyrukynd għal 12-il ġimgħa.

Fost it-80 pazjent b'nuqqas ta' PK, 40 pazjent ġew magħżula b'mod każwali biex jirċievu Pyrukynd. Hamsa u tletin mill-40 (87.5 %) pazjent li rċievew Pyrukynd irċievew doża ottimizata ta' 50 mg darbtejn kuljum wara l-perjodu tat-titrazzjoni tad-doża. It-tul medjan tat-trattament b'Pyrukynd kien ta' 24.1 ġimgħa (medda ta' bejn 23.6 u 27.4 ġimgħat). B'kollox, 30 (75 %) pazjent kienu esposti għal Pyrukynd għal > 24 ġimgħa. Fost it-80 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, l-età medjana kienet ta' 32.5 sena (medda ta' bejn 18 u 78) u 40 % kienu rġiel; ir-razza giet irrappurtata f'87.5 % tal-pazjenti li kienu jinkludu 75 % Bojod, 10 % Asjatiċi, 1.3 % Nattivi tal-Hawaii jew ta' Gżira Oħra fil-Paċifiku u 1.3 % ta' razez oħra.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi huma muriġa f'Tabella 4.

Tabella 4: Karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi f'pazjenti b'nuqqas ta' PK li ma kellhomx trasfużjoni regolari (*ACTIVATE*)

	Total N=80
Emoglobina (g/L), n	80
Medjan	85.08
(min, mass)	(64.0, 102.3)
Ġenotip ta' PKLR, n (%)	
Missense/missense	55 (68.8)
Missense/non-missense	25 (31.3)
Retikuloċita (frazzjoni ta' 1), n	80
Medjan	0.4009
(min, mass)	(0.038, 0.827)
Bilirubina indiretta (μmol/L), n	76
Medjan	74.647
(min, mass)	(11.03, 294.7)
LDH (U/L), n	79
Medjan	223.5
(min, mass)	(101.0, 1190.5)
Haptoglobin (g/L), n	80
Medjan	0.03
(min, mass)	(0.03, 0.70)

	Total N=80
Ferritin (µg/L), n	77
Medjan	479.420
(min, max)	(21.36, 5890.25)
Kategorija tal-Punteġġ T Femorali skont DXA, n (%)	
≤ -2.5	5 (6.3)
> -2.5 - < -1.0	36 (45.0)
≥ -1.0	38 (47.5)
Nieqsa	1 (1.3)
Storja medika preċedenti ta' splenektomija, n (%)	58 (72.5)
Storja medika preċedenti ta' koleċistektomija, n (%)	58 (72.5)
Terapija preċedenti ta' kelazzjoni, n (%)	15 (18.8)

DXA: dual-energy X-ray absorptiometry, LDH: lactate dehydrogenase.

¹ n huwa n-numru ta' pazjenti mingħajr data nieqsa.

Il-punt aħhari primarju tar-rispons fl-Hb kien iddefinit bħala zieda ta' ≥ 15 g/L fil-konċentrazzjoni ta' Hb mil-linja bażi li kienet sostnuta f'2 evalwazzjonijiet skedati jew aktar (Ġimghat 16, 20 u 24) waqt il-perjodu ta' doża fissa mingħajr trasfużjonijiet. Ir-riżultati tal-effikaċja huma murija f'Tabella 5.

Tabella 5: Riżultati tal-effikaċja f'pazjenti b'nuqqas ta' PK li ma kellhomx trasfużjoni regolari (ACTIVATE)

	Pyrukynd¹ N=40	Plaċebo¹ N=40	Differenza¹	
Punt aħhari primarju	n (%)	n (%)	Differenza aġġustata² (95% CI)	Valur p
Rispons fl-Hb	16 (40 %)	0	39.3 (24.1, 54.6)	< 0.0001
Punti aħharin sekondarji³	Medja LS 95 % CI	Medja LS 95 % CI	Differenza fil-medja LS (95 % CI)	Valur p
Emoglobina (g/L)	16.73 (12.60, 20.86)	-1.48 (-5.63, 2.67)	18.21 (12.41, 24.01)	< 0.0001
Bilirubina indiretta (µmol/L)	-21.16 (-29.59, -12.72)	5.1 (-3.00, 13.21)	-26.26 (-37.82, -14.70)	< 0.0001
Retikuloċiti (frazzjoni ta' 1)	-0.0973 (-0.1252, -0.0694)	0.0038 (-0.0239, 0.0315)	-0.1011 (-0.1391, -0.0632)	< 0.0001
LDH (U/L)	-91.99 (-124.47, -59.50)	-21.18 (-53.30, 10.94)	-70.81 (-115.88, -25.74)	0.0027
Haptoglobin (g/L)	0.169 (0.088, 0.251)	0.012 (-0.070, 0.094)	0.158 (0.043, 0.273)	0.0079

CI: intervall ta' kunfidenza, Hb: emoglobina, LDH: lactate dehydrogenase, LS: least square.

¹ Il-valuri p huma kollha fuq 2 naħat.

² Differenza aġġustata għall-fatturi tal-istratifikazzjoni tal-għażla każwali.

³ Il-punti aħharin sekondarji huma l-bidla medja mil-linja bażi f'Ġimghat 16, 20 u 24 għal Hb, bilirubina indiretta, retikuloċiti, LDH u haptoglobin.

Matul l-istudju, 2 (5.0 %) pazjenti fil-grupp ta' Pyrukynd u 7 (17.5 %) pazjenti fil-grupp tal-plaċebo rċievu trasfużjonijiet.

Ħmistax mis-16-il pazjent b'rispons fl-Hb f'ACTIVATE komplew fi studju ta' estensjoni fit-tul u setgħu jiġu evalwati għaż-żamma tar-rispons. Tlettax żammew żidiet fil-konċentrazzjoni ta' Hb mil-linja bażi 'l fuq mil-limitu tar-rispons ta' ≥ 15 g/L fl-aħhar evalwazzjoni disponibbli tal-Hb mingħajr

ma kienu jehtieġu trasfużjonijiet. It-tul medjan tar-rispons għas-16-il pazjent b'rispons fl-Hb kien ta' 6.9 xhur (medda ta' bejn 3.3 u 18.4+ xhur).

Pazjenti b'nuqqas ta' PK li kellhom trasfużjoni regolari (ACTIVATE-T)

L-effikaċja ta' Pyrukynd giet studjata fi studju kliniku multinazzjonali ta' grupp wiehed (ACTIVATE-T) ta' 27 pazjent adult b'nuqqas ta' PK li kellhom trasfużjoni regolari. Pazjenti li kellhom trasfużjoni regolari kienu ddefiniti bħala li kellhom mill-inqas 6 episodji ta' trasfużjoni u storja medika ta' trasfużjonijiet li bħala medja sehhew mhux aktar spiss minn darba kull 3 ġimgħat matul it-52 ġimgħa qabel il-kunsens infurmat. Ma kien hemm l-ebda limitazzjoni fuq l-ammont ta' unitajiet ta' RBC irċevuti matul it-52 ġimgħa qabel il-kunsens infurmat. Il-pazjenti kienu inkluzi jekk kellhom preżenza ddokumentata ta' mill-inqas 2 alleli b'mutazzjoni fil-ġene PKLR, li minnhom mill-inqas waħda kienet mutazzjoni ta' funzjoni hażina (missense). Pazjenti li kienu omozigotiċi għall-mutazzjoni R479H jew li kellhom 2 mutazzjonijiet mhux ta' funzjoni hażina (mingħajr il-preżenza ta' mutazzjoni oħra ta' funzjoni hażina) fil-ġene PKLR ġew esklużi minhabba li dawn il-pazjenti ma kisbux rispons fl-Hb (bidla mil-linja bażi fl-Hb ta' ≥ 1.5 g/dL f' > 50 % tal-evalwazzjonijiet) fl-istudju ta' individwazzjoni tad-doża ta' Fażi 2. Wara perjodu ta' titrazzjoni tad-doża b'2 passi sekwenzjali għal zieda fil-livell tad-doża sa 50 mg darbtejn kuljum, il-pazjenti komplew jiehdu doża fissa ta' Pyrukynd għal 24 ġimgħa.

Fost is-27 pazjent ittrattati, it-tul medjan tat-trattament b'Pyrukynd kien ta' 40.3 ġimgħat (medda ta' bejn 16.3 u 46.3 ġimgħat). B'kollox, 20 (74.1 %) pazjent kienu esposti għal Pyrukynd għal > 40 ġimgħa. Hamsa u għoxrin mis-27 (92.6 %) pazjent li rċiew Pyrukynd irċiew doża ottimizzata ta' 50 mg darbtejn kuljum wara l-perjodu tat-titrazzjoni tad-doża. L-età medjana kienet ta' 36 sena (medda ta' bejn 18 u 68 sena), u 25.9 % kienu rġiel; ir-razza giet irrappurtata f'85.2 % tal-pazjenti li kienu jinkludu 74.1 % Bojod u 11.1 % Asjatiċi. Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi huma murija f'Tabella 6.

Tabella 6: Karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi f'pazjenti b'nuqqas ta' PK li kellhom trasfużjoni regolari (ACTIVATE-T)

Karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi ¹	Pyrukynd N=27
Emoglobina (g/L), n	27
Medjan	91
(min, mass)	(74, 109)
Ġenotip ta' PKLR, n (%)	
Missense/missense	20 (74.1)
Missense/non-missense	7 (25.9)
Ferritin (µg/L), n	18
Medjan	748.445
(min, mass)	(163.42, 5357.04)
Piż tat-trasfużjoni	
Numru ta' episodji ta' trasfużjoni standardizzati għal 24 Ġimgħa, n	27
Medjan	4.15
(min, mass)	(2.8, 7.8)
Numru ta' unitajiet ta' RBC trasfużi standardizzati għal 24 Ġimgħa, n	27
Medjan	6.92
(min, mass)	(2.8, 20.3)
Kategorija tal-punteġġ T femorali skont DXA, n (%)	
≤ -2.5	1 (3.7)
> -2.5 - < -1.0	15 (55.6)
≥ -1.0	10 (37.0)
Nieqsa	1 (3.7)
Storja medika preċedenti ta' splenektomija, n (%)	21 (77.8)

Karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi ¹	Pyrukynd N=27
Storja medika preċedenti ta' koleċistektomija, n (%)	23 (85.2)
Terapija preċedenti ta' kelazzjoni, n (%)	24 (88.9)

DXA: dual-energy X-ray absorptiometry, RBC: ċellola ħamra tad-demem.

¹ n huwa n-numru ta' pazjenti mingħajr data nieqsa.

Il-punt aħħari primarju tar-rispons tat-tnaqqis fit-trasfużjonijiet kien iddefinit bħala tnaqqis ta' $\geq 33\%$ fin-numru ta' unitajiet tal-RBC trasfużi matul il-perjodu ta' doża fissa meta mqabbel mal-piż storiku tat-trasfużjoni standardizzat għal 24 ġimgħa.

Ir-riżultati tal-effikaċja għal pazjenti b'nuqqas ta' PK li kellhom trasfużjoni regolari huma ppreżentati fit-Tabella 7.

Tabella 7: Riżultati tal-effikaċja f'pazjenti b'nuqqas ta' PK li kellhom trasfużjoni regolari (ACTIVATE-T)

Punt aħħari	Pyrukynd N=27
Pazjenti b'rispons ta' tnaqqis fit-trasfużjonijiet, n (%) 95 % CI	10 (37.0) (19.4, 57.6)
Tnaqqis perċentwali fl-unitajiet tal-RBC mil-linja bażi ¹ ≥ 33 sa $< 50\%$, n (%) $\geq 50\%$, n (%) ²	1 (3.7) 10 (37.0)
Pazjenti li ma kellhomx trasfużjoni, n (%) 95% CI	6 (22.2) (8.6, 42.3)

CI: intervall ta' kunfidenza, RBC: ċellola ħamra tad-demem.

¹ Ikkalkulat bħala n-numru totali ta' unitajiet tal-RBC trasfużi fit-52 ġimgħa qabel il-kunsens infurmat standardizzat għal 24 ġimgħa.

² Pazjent wiehed bi tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fl-unitajiet tal-RBC mil-linja bażi ma kellux rispons fl-analiżi tal-punt aħħari primarju (rispons ta' tnaqqis fit-trasfużjonijiet) peress li rċieva < 12 -il ġimgħa ta' trattament fil-perjodu ta' doża fissa.

Is-6 (22.2 %) individwi kollha li ma kellhomx trasfużjonijiet f'ACTIVATE-T baqgħu ma kellhomx trasfużjoni fi studju ta' estensjoni fit-tul. It-tul medjan tar-rispons għas-6 pazjenti kien ta' 17.0-il xahar (medda ta' bejn 11.5+ u 21.8+ xhur).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Pyrukynd f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' nuqqas ta' PK (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Anzjani

L-istudji kliniċi ta' Pyrukynd ma inkludewx għadd suffiċjenti ta' pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar biex jiġi ddeterminat jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' mitapivat kienet ikkaratterizzata f'adulti f'saħħithom u f'pazjenti b'nuqqas ta' PK. Mitapivat jiġi assorbit faċilment, iddistribwit b'mod estensiv u juri eliminazzjoni baxxa wara li jingħata mill-ħalq.

L-awtoinduzzjoni tal-eliminazzjoni ta' mitapivat kienet evidenti b'dożaġġ ripetut.

Il-farmakokinetika ta' mitapivat uriet varjabbiltà minn baxxa sa moderata f'individwi adulti f'saħħithom.

Assorbiment

Mitapivat ġie assorbit faċilment wara doži waħdiena u multipli kemm f'individwi f'saħħithom kif ukoll f'pazjenti b'nuqqas ta' PK. Il-valuri medjani tat- T_{max} fl-istat stabbli kienu bejn 0.5 u 1 siegħa wara d-doża fil-medda kollha tad-doži studjata (5 mg sa 700 mg darbtejn kuljum).

Il-bijodisponibbiltà assoluta wara doża waħdanija kienet madwar 73 %.

Mitapivat juri solubbiltà dipendenti fuq il-pH. Hija osservata solubbiltà għolja sa pH 5.5, bi tnaqqis fis-solubbiltà f'pH oghla li jista' jnaqqas l-assorbiment ta' mitapivat.

L-effett tal-ikel

Wara l-ġħoti ta' doża waħdanija f'individwi f'saħħithom, u ikla b'kontenut għoli ta' xaħam (madwar 900 sa 1 000 kalorija b'kollox, b'500 sa 600 kalorija mix-xaħam, 250 kalorija mill-karboidrati u 150 kalorija mill-proteini) ma kien hemm l-ebda bidla fl-AUC_{inf} filwaqt li s-C_{max} ta' mitapivat naqas bi 42 %. L-ġħoti ta' Pyrukynd ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam ma kellu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' mitapivat.

Distribuzzjoni

Mitapivat jehel hafna mal-proteini (97.7 %) fil-plażma b'distribuzzjoni baxxa fl-RBC. Il-volum medju tad-distribuzzjoni (V_z) kien ta' 135 L.

Bijotrasformazzjoni

Studji *in vitro* wrew li mitapivat huwa primarjament metabolizzat minn CYP3A4. Wara doża orali waħdanija ta' 120 mg ta' mitapivat radjotikkettat lil individwi f'saħħithom, mitapivat mhux mibdul kien il-komponent maġġuri fiċ-ċirkolazzjoni.

Studji dwar l-interazzjoni tal-medicina in vitro

Mogħdijiet metabolici

Mitapivat jinduċi CYP3A4 u jista' jinduċi wkoll CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 u UGT1A1. Mitapivat jista' jinibixxi CYP3A4.

Sistemi ta' trasportaturi tal-medicina

Mitapivat huwa substrat għal P-gp u jista' jinduċi u jinibixxi P-gp.

Eliminazzjoni

Mitapivat għandu $t_{1/2}$ medja li tvarja minn 16.2 sa 79.3 siegħa wara għotjiet ta' doži orali waħdiena (5 sa 2 500 mg) f'kundizzjonijiet ta' sawm lil individwi f'saħħithom. Is-CL/F medjan idderivat mill-farmakokinetika tal-popolazzjoni fl-istat stabbli kien 11.5, 12.7 u 14.4 L/siegħa għall-korsijiet ta' 5 mg darbtejn kuljum, 20 mg darbtejn kuljum, u 50 mg darbtejn kuljum, rispettivament.

Wara l-ġħoti orali ta' doża waħda ta' mitapivat radjotikkettat lil individwi f'saħħithom, l-irkupru totali tad-doża radjoattiva mogħtija kien ta' 89.1 %, b'49.6 % fl-awrina (2.6 % mhux mibdula) u 39.6 % fl-ippurgar (inqas minn 1 % mhux mibdula).

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-AUC u s-C_{max} ta' mitapivat żdiedu b'mod proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-doża klinikament rilevanti ta' 5 sa 50 mg darbtejn kuljum f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti b'nuqqas ta' PK.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma gie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' mitapivat abbażi tal-età, is-sess, ir-razza jew il-piż tal-gisem.

Anzjani

Kien hemm 5 pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar li rċew mitapivat fl-istudji kliniċi *ACTIVATE* u *ACTIVATE-T*. Ma giet osservata l-ebda differenza fil-farmakokinetika f'dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fl-età.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' mitapivat f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat jew sever tal-fwied ma gietx studjata.

Indeboliment tal-kliewi

L-effetti ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' mitapivat ġew evalwati b'ħala parti mill-analiżijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni. Kien hemm 24 pazjent b'indeboliment ħafif tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR - estimated glomerular filtration rate] ≥ 60 sa < 90 mL/min/1.73 m²) u 4 pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (eGFR ≥ 30 sa < 60 mL/min/1.73 m²). L-AUC fl-istat stabbli kienet simili bejn il-pazjenti f'funzjoni normali tal-kliewi u dawk b'indeboliment ħafif tal-kliewi. Il-medja ġeometrika għal AUC fl-istat stabbli min-numru żgħir ta' pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi kienet oġġla minn dik għal pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi iżda fil-medda tal-AUCs fl-istat stabbli osservati għal pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2). M'hemm l-ebda data disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' mitapivat f'pazjenti tfal u adolexxenti ta' inqas minn 18-il sena ma gietx studjata.

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

Mitapivat ma kienx karċinogeniku fil-ġrieden rasH2 transġeniċi meta nġhata darbtejn kuljum għal minimu ta' 26 ġimġha sal-oġġla doża totali ta' kuljum ta' 500 mg/kg/jum fil-ġrieden irġiel (differenza ta' 6.4 darbiet fl-esponiment tal-bniedem) u 250 mg/kg/jum fil-ġrieden nisa (differenza ta' 2.6 darbiet fl-esponiment tal-bniedem).

Fl-istudju ta' sentejn dwar il-karċinogeneċità fil-firien, ġew osservati leżjonijiet proliferattivi u neoplastiċi fil-fwied, fit-tirojde, fl-ovarji u fil-frixa. Is-sejbiet fil-fwied u fit-tirojde kienu attribwiti għall-induzzjoni tal-enzima CYP u kienu meqjusa speċifiċi għar-roditori. Fl-ovarji, giet innutata żieda fl-inċidenza u/jew fis-severità ta' granuloża u/jew iperplażja fiċ-ċelloli luteali/granuloża f'valuri tal-AUC_{0-12hr} ta' mitapivat > 100 darba oġġla mill-medda osservata fil-bnedmin bid-doża massima rakkomandata ta' kuljum fil-bniedem (MRHD -maximum recommended human dose) ta' 50 mg darbtejn kuljum. Ġew osservati iperplażja aċinari beninna u adenoma fil-frixa eżokrina b'inċidenza u/jew severità akbar fl-irġiel mill-gruppi kollha tad-doża (30, 100 u 300 mg/kg/jum): ma ġiex iddeterminat livell ta' mingħajr effett. L-inċidenza tas-sejbiet fil-frixa kienet barra mill-medda osservata storikament fir-razza tat-test biss bi 300 mg/kg/jum (47 darba oġġla mill-AUC_{0-12hr} fil-bniedem bl-MRHD). Ir-rilevanza tas-sejbiet fil-frixa għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

Mitapivat ma kienx mutaġeniku f'assaġġ ta' mutazzjoni batterika inversa *in vitro* (Ames). Mitapivat ma kienx klastogeniku f'assaġġ ta' mikronukleju ta' limfoċiti tal-bniedem *in vitro* jew f'assaġġ ta' mikronukleju tal-mudullun tal-firien *in vivo*.

Fi studji dwar l-iżvilupp embrijufetali, ġew osservati avvenimenti avversi fuq il-fetu f'valuri ta' AUC₀₋₁₂ li kienu 63 darba (firien) u 3.1 drabi (fniek) oġġla mill-valur tal-AUC₀₋₁₂ fil-bniedem bl-MRHD.

Fi studju dwar it-tossiċità embrijufetali fil-firien, l-għoti orali ta' mitapivat kien assoċjat ma' avvenimenti avversi fil-fetu, inkluż tnaqqis fin-numru medju u l-proporzjon tal-boton ta' feti vijabbli, piżijiet medji tal-feti aktar baxxi, u malformazzjonijiet esterni, fit-tessut artab u skelettriċi relatati mas-sugġett tat-test. Il-livell fejn ma ġie osservat l-ebda effett avvers (NOAEL - no-observed adverse effect level) fl-omm u fil-fetu seħħ b'doża ta' 50 mg/kg/jum (13-il darba oghla mill-AUC_{0-12hr} fil-bniedem bl-MRHD).

Fi studju dwar it-tossiċità embrijufetali fil-fniek, l-għoti orali ta' mitapivat irriżulta f'piżijiet tal-ġisem medji tal-feti aktar baxxi. Ma ġie osservat l-ebda effett fuq il-morfoloġija fetali. In-NOAEL fl-omm u fil-fetu seħħ b'doża ta' 60 mg/kg/jum (1.5 darbiet oghla mill-AUC_{0-12h} fil-bniedem bl-MRHD).

Fil-firien, mitapivat intwera li jinduċi l-mortalità perinatali b'rabta ma' distoċja/hlas itwal ikkawżat mill-medicina fl-istudji kemm dwar l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid kif ukoll tat-tossiċità fil-frieħ b'doži ta' ≥ 50 mg/kg/jum (≥ 20 oghla mill-AUC_{0-12h} fil-bniedem bl-MRHD).

Fi studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embrijuni, l-għoti orali ta' mitapivat darbtejn kuljum b'doži sa 300 mg/kg/jum f'firien irġiel u sa 200 mg/kg/jum fil-firien nisa qabel u waqt it-tgħammir, u bi tkomplija waqt l-organogenezi fin-nisa, ma rriżulta fl-ebda avveniment avvers fuq il-fertilità f'animali maskili jew femminili. Ġew osservati sejbiet reversibbli relatati mal-organi riproduttivi tal-irġiel u n-nisa, li tqiesu li kienu relatati mal-inibizzjoni tal-aromatase. Fl-irġiel, ġew osservati sejbiet mikroskopiċi reversibbli (degenerazzjoni tat-tubuli seminiferużi, żamma tal-ispermatidi, korpi residwi atipici fit-testikoli, u żieda fl-inċidenza ta' debris ċellulari fl-epididimidi) li jikkorrelataw ma' sejbiet anormali fl-evalwazzjoni tal-isperma (tnaqqis fil-motilità u d-densità tal-isperma, żieda fin-numri ta' sperma anormali) f'valuri tal-AUC_{0-12hr} ≥ 23 darba oghla mill-esponiment fil-bniedem bl-MRHD. Fin-nisa, ġie osservat tnaqqis fl-għadd ta' stadji tal-estru f'valuri tal-AUC_{0-12hr} 49 darba oghla mill-esponiment fil-bniedem bl-MRHD, u din il-bidla għaddiet malli twaqqaf id-dożaġġ.

Fi studji dwar it-tossiċità minn doži ripetuti f'firien irġiel u nisa, ġew osservati bidliet fl-organi riproduttivi u dawn kienu attribwibbli għall-inibizzjoni tal-aromatase. Fl-irġiel, ġew osservati piżijiet aktar baxxi tal-glandoli sesswali aċċessorji u piżijiet oghla tat-testikoli, kif ukoll sejbiet mikroskopiċi fit-testikoli u fil-glandoli sesswali aċċessorji f'valuri tal-AUC_{0-12hr} ≥ 4.7 darbiet l-esponiment fil-bniedem bl-MRHD. Fin-nisa, kien hemm piżijiet akbar tal-ovarji u piżijiet aktar baxxi tal-utru, u sejbiet mikroskopiċi fl-ovarji u fil-vaġina f'valuri tal-AUC_{0-12h} 3.0 darbiet oghla mill-esponiment fil-bniedem. Is-sejbiet kienu kollha reversibbli.

Fi studju dwar it-tossikoloġija fil-frieħ mibdi f'firien li kellhom minn 7 ijiem 'il fuq u li ġew ittrattati sal-maturità sesswali, il-biċċa l-kbira tas-sejbiet relatati mat-trattament kienu meqjusa li huma relatati mal-inibizzjoni tal-aromatase. Fl-irġiel, ġew osservati sejbiet mikroskopiċi fit-testikoli mil-livell ta' doża baxxa ta' 30 mg/kg/jum (1.5 darbiet l-AUC_{0-12h} fil-bniedem bl-MRHD) u ġew osservati maturità sesswali ttardjata, sejbiet anormali fl-evalwazzjoni tal-isperma, u bidliet fit-tgħammir u fil-fertilità b' ≥ 150 mg/kg/jum (≥ 22 darba l-AUC_{0-12hr} fil-bniedem bl-MRHD). Fin-nisa, ġew osservati bidliet fiċ-ċiklu estruż fil-livell ta' doża għolja ta' 200 mg/kg/jum (60 darba oghla mill-AUC_{0-12hr} fil-bniedem bl-MRHD). Il-bidliet riproduttivi evalwabbli kienu kollha reversibbli jew parzjalment reversibbli. Ġew osservati tnaqqis u żieda relatati mat-trattament fil-piżijiet tal-ġisem fl-irġiel u n-nisa, rispettivament, b' ≥ 20 darba l-AUC_{0-12hr} fil-bniedem bl-MRHD, u fin-nisa dawn ma ġewx imregġa' lura. Ġew osservati bidliet fl-għadam, inklużi densità u massa tal-għadam aktar baxxi, b' ≥ 1.5 u ≥ 20 darba l-esponiment fil-bniedem fl-irġiel u n-nisa, rispettivament. Dawn il-bidliet kienu kompletament reversibbli fin-nisa; fl-irġiel, kienu kompletament reversibbli b'1.5 darbiet l-esponiment fil-bniedem u parzjalment reversibbli f'livelli oghla ta' esponiment.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Mannitol (E421)
Sodium stearyl fumarate

Kisja tar-rita

Hypromellose (E464)
Titanium dioxide (E171)
Lactose monohydrate
Triacetin
Indigo carmine aluminium lake (E132)

Linka għall-istampar

Shellac (E904)
Iron oxide iswed (E172)
Ammonium hydroxide (E527)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C.

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

Il-pilloli ta' mitapivat jiġu f'kontenituri tal-folji tal-PVC/PCTFE/Al f'kartuni.

Pakketti ta' titrazzjoni u żamma tad-doża:

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita

Kartuna li fiha 56 pillola miksija b'rita f'4 kontenituri tal-folji, li kull wieħed minnhom fih 14-il pillola miksija b'rita.

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita

Kartuna li fiha 56 pillola miksija b'rita f'4 kontenituri tal-folji, li kull wieħed minnhom fih 14-il pillola miksija b'rita.

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita

Kartuna li fiha 56 pillola miksija b'rita f'4 kontenituri tal-folji, li kull wieħed minnhom fih 14-il pillola miksija b'rita.

Pakketti għat-tnaqqis gradwali tad-doża:

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita

Kartuna li fiha 7 pilloli miksija b'rita f'kontenitur tal-folji.

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita + Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull kartuna ta' 14-il pillola miksija b'rita fiha:

7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 20 mg

7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 5 mg

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita + Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita

Kull kartuna ta' 14-il pillola miksija b'rita fiha:

7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 50 mg

7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 20 mg

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/001
EU/1/22/1662/002
EU/1/22/1662/003
EU/1/22/1662/004
EU/1/22/1662/005
EU/1/22/1662/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI 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-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 MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon, County Armagh
BT63 5UA
Ir-Renju Unit (l-Irlanda ta' Fuq)

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 (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 EFFETTIV 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).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (pakkett ta' 56 x 5 mg pilloli miksija b'rita)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen f' temperatura taħt 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

KONTENITUR TAL-FOLJI (pakkett ta' 56 x 5 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

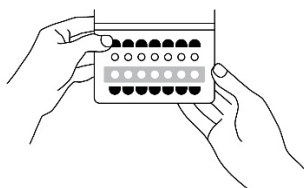
Pillola miksija b'rita
14 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

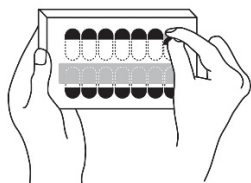
Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

ISTRUZZJONIJIET GHALL-FTUH

1 Uża subgħajk il-kbir biex TIMBOTTA



2 Dawwar il-pakkett bil-kontra, QAXXAR it-tab mghollija fuq wara



3 Imbotta l-pillola minn ġol-fojl

IMBOTTA
QAXXAR



H
T
TL
E
H
Ġ
S

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

Aħżen f'temperatura taħt 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 5 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull 5 mg pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' mitapivat (b'hala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
7 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen f'temperatura taht 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

KONTENITUR TAL-FOLJI (pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 5 mg pilloli miksija b'rita u pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 20 mg u 7 x 5 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

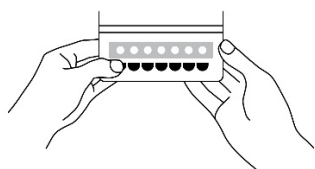
Pillola miksija b'rita
7 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

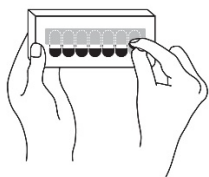
Taqsamx, tfarrakx, tomgħodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-FTUĦ

1. Uża subgħajk il-kbir biex TIMBOTTA



2. Dawwar il-pakkett bil-kontra, QAXXAR it-tab mghollija fuq wara



3. Imbotta l-pillola minn ġol-fojl
Pillola waħda kuljum

IMBOTTA
QAXXAR

Ġimgha 1/Ġimgha 2

Jum 1
Jum 2
Jum 3
Jum 4
Jum 5
Jum 6
Jum 7
Jum 8
Jum 9
Jum 10
Jum 11
Jum 12
Jum 13
Jum 14

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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
--

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/001 7 pilloli miksija b'rita (7×5 mg pilloli miksija b'rita)

EU/1/22/1662/003 14-il pillola miksija b'rita (7×5 mg + 7×20 mg pillola miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

FOLJI (5 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 5 mg
mitapivat

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (pakkett ta' 56 x 20 mg pilloli miksija b'rita)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' mitapivat (b'hala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taħt 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**KONTENITUR TAL-FOLJI (pakkett ta' 56 x 20 mg pilloli miksija b'rita)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' mitapivat (b'hala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

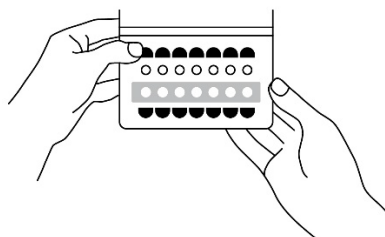
Pillola miksija b'rita
14 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

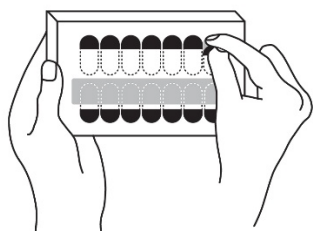
Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-FTUĦ

1 Uża subgħajk il-kbir biex TIMBOTTA



2 Dawwar il-pakkett bil-kontra, QAXXAR it-tab mghollija fuq wara



3 Imbotta l-pillola minn ġol-fojl

IMBOTTA
QAXXAR



H
T
TL
E
H
Ġ
S

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

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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
--

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 20 mg u 7 x 5 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 20 mg
Pyrukynd 5 mg
pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull 20 mg pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).
Kull 5 mg pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Kull pakkett ta' 14-il pillola miksija b'rita fih:
7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 20 mg
7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 5 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taht 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 20 mg
Pyrukynd 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

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

KONTENITUR TAL-FOLJI (pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 20 mg u 7 x 5 mg pilloli miksija b'rita u pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 50 mg u 7 x 20 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

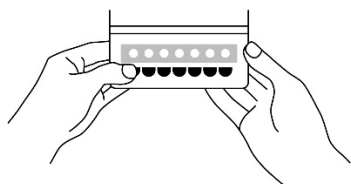
Pillola miksija b'rita
7 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

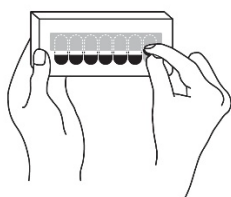
Taqsamx, tfarrakx, tomgħodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-FTUĦ

1 Uża subgħajk il-kbir biex TIMBOTTA



2 Dawwar il-pakkett bil-kontra, QAXXAR it-tab mghollija fuq wara



3 Imbotta l-pillola minn ġol-fojl

Pillola waħda kuljum

IMBOTTA

QAXXAR

Ġimgħa 1/Ġimgħa 2

Jum 1

Jum 2

Jum 3

Jum 4

Jum 5

Jum 6

Jum 7

Jum 8

Jum 9

Jum 10

Jum 11

Jum 12

Jum 13

Jum 14

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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
--

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/003 14-il pillola miksija b'rita (7×5 mg + 7×20 mg pillola miksija b'rita)
EU/1/22/1662/005 14-il pillola miksija b'rita (7×20 mg + 7×50 mg pillola miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

FOLJI (20 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 20 mg
mitapivat

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (pakkett ta' 56 x 50 mg pilloli miksija b'rita)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' mitapivat (b'hala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen f' temperatura taht 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

KONTENITUR TAL-FOLJI (pakkett ta' 56 x 50 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' mitapivat (b'hala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

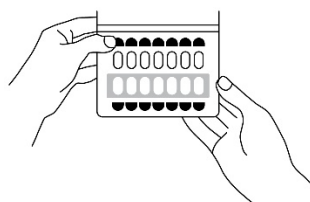
Pillola miksija b'rita
14 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

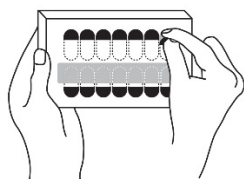
Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-FTUĦ

1 Uża subgħajk il-kbir biex TIMBOTTA



2 Dawwar il-pakkett bil-kontra, QAXXAR it-tab mgħollija fuq wara



3 Imbotta l-pillola minn ġol-fojl

IMBOTTA
QAXXAR



H
T
TL
E
H
Ġ
S

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 50 mg u 7 x 20 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 50 mg
Pyrukynd 20 mg
pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull 50 mg pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).
Kull 20 mg pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Kull pakkett ta' 14-il pillola miksija b'rita fih:
7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 50 mg
7 pilloli miksija b'rita ta' Pyrukynd 20 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taħt 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 50 mg
Pyrukynd 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

KONTENITUR TAL-FOLJI (pakkett ghat-tnaqqis gradwali tad-doża ta' 7 x 50 mg u 7 x 20 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll il-lactose.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

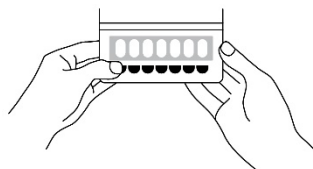
Pillola miksija b'rita
7 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

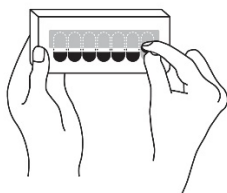
Taqsamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-FTUĦ

1 Uża subgħajk il-kbir biex TIMBOTTA



2 Dawwar il-pakkett bil-kontra, QAXXAR it-tab mghollija fuq wara



3 Imbotta l-pillola minn ġol-fojl
Pillola waħda kuljum

IMBOTTA
QAXXAR

Ġimgħa 1
Jum 1
Jum 2
Jum 3
Jum 4
Jum 5
Jum 6
Jum 7

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36, Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam, In-Netherlands

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

EU/1/22/1662/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyrukynd 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

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

FOLJI (50 mg pilloli miksija b'rita)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyrukynd 50 mg
mitapivat

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita
Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita
Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita
mitapivat

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina 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, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Pyrukynd u għalxiex jintuża

Pyrukynd fih is-sustanza attiva mitapivat.

Pyrukynd jintuża għat-trattament ta' adulti b'kundizzjoni li tintiret imsejha nuqqas ta' pyruvate kinase. Pazjenti li għandhom nuqqas ta' pyruvate kinase ikollhom bidliet f'enzima fiċ-ċelloli ħomor tad-demm tagħhom imsejha pyruvate kinase, li jwasslu biex din ma taħdimx sew. Dan iwassal biex iċ-ċelloli ħomor tad-demm jtkissru malajr wisq, proċess magħruf bħala anemija emolitika.

Pyrukynd jgħin lill-enzima pyruvate kinase taħdem aħjar. Izid l-enerġija fiċ-ċelloli ħomor tad-demm tiegħek u jwaqqafhom milli jtkissru malajr wisq.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jahdem Pyrukynd jew għaliex din il-mediċina għet ordnata lilek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pyrukynd

Tihux Pyrukynd

- jekk inti allergiku għal mitapivat jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Pyrukynd.

Huwa importanti li ma tiqafx tieħu din il-medicina f'daqqa għax dan jista' jwassal għal aggravar tal-anemija tiegħek, bi tkissir f'daqqa taċ-ċelloli ħomor tad-demm (emoliži akuta).

- Jekk tixtieq tieqaf tieħu Pyrukynd, l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek.
- It-tabib tiegħek se jgħidlek kif għandek tieqaf tieħu din il-medicina – normalment billi tnaqqas id-doża gradwalment. Dan isir biex jiġu evitati effetti sekondarji kkawżati mit-tkissir f'daqqa taċ-ċelloli ħomor tad-demm.

Ara sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni dwar dawn l-effetti sekondarji.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena. Dan għaliex mhuwiex magħruf jekk mitapivat huwiex sigur u effettiv għalihom.

Mediċini oħra u Pyrukynd

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. B'mod partikulari:

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini għaliex dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji ta' Pyrukynd (bħal li ma tkunx tista' torqod) jew jistgħu jwaqqfu lil Pyrukynd milli jahdem kif suppost:

- ċerti mediċini għal infezzjonijiet fungali - bħal itraconazole
- ċerti mediċini għat-tuberkulożi - bħal rifampicin
- ċerti mediċini għall-ulċeri fl-istonku, ħruq ta' stonku jew rifluss aċiduż - bħal famotidine

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin għaliex Pyrukynd jista' jwaqqaf lil dawn il-mediċini milli jahdmu kif suppost:

- ċerti sedattivi - bħal midazolam
- ċerti mediċini għall-kontroll tat-tqala (kontraċettivi) li fihom l-ormoni - bħal ethinylestradiol
- ċerti mediċini tal-kimoterapija għat-trattament tal-kanċer - bħal irinotecan, cyclophosphamide, paclitaxel
- ċerti mediċini li jgħinuk tieqaf tpejjep - bħal bupropion
- ċerti mediċini għall-ulċeri fl-istonku, ħruq ta' stonku jew rifluss aċiduż - bħal omeprazole
- ċerti mediċini għad-dijabete tat-tip 2 - bħal repaglinide
- ċerti mediċini li jraqu d-demm - bħal warfarin, dabigatran etexilate
- ċerti mediċini għall-problemi tal-qalb - bħal digoxin
- ċerti mediċini għat-trattament tal-epilessija - bħal carbamazepine, phenytoin, valproic acid
- ċerti mediċini użati għal serħan minn uġiħ qawwi - bħal alfentanil
- ċerti mediċini użati biex jiġi evitat ir-rifjut ta' organu wara trapjant ta' organu – bħal cyclosporine, sirolimus, tacrolimus
- ċerti mediċini użati għat-trattament ta' ritmu anormali tal-qalb - bħal quinidine
- ċerti mediċini użati għat-trattament tal-migranji - bħal ergotamine
- ċerti mediċini użati għat-trattament ta' wġiħ kroniku - bħal fentanyl
- ċerti mediċini użati għat-trattament ta' movimenti jew hsejjes involontarji - bħal pimozide
- ċerti mediċini użati għat-trattament jew il-prevenzjoni ta' attacki tal-gotta - bħal colchicine
-

Tqala, treddigh u fertilità

Tqala

Jekk inti tqila jew qed tredda', 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.

Għandek tevita li toħroġ tqila waqt it-trattament b'Pyrukynd.

- Dan għaliex jista' jikkawża ħsara lit-tarbija fil-ġuf tiegħek.
- Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tiehu din il-medicina.

Treddigh

Jekk qed tippjana li tredda', itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Dan għaliex mhuwiex magħruf jekk din il-medicina tigi eliminata mill-ħalib tas-sider tal-bniedem jew x'effetti jista' jkollha fuq it-tarbija.

Fertilità

Waqt it-tehid ta' Pyrukynd, jista' jkun hemm impatt fuq il-kapaċità tal-irġiel u n-nisa li jikkonċepu tarbija. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir jekk qed tippjana li jkollok tarbija.

Kontraċezzjoni għan-nisa

Jekk tista' toħroġ tqila, trid tuża kontraċezzjoni affidabbli waqt li tkun qed tiehu Pyrukynd. Għandek tibqa' tagħmel dan għal mill-inqas xahar wara li tiehu l-aħħar doża tiegħek.

Waqt li tkun qed tiehu Pyrukynd, xi medicini għall-kontroll tat-tqala li fihom ormoni (bħal pilloli) jistgħu ma jahdmux kif mistenni, jiġifieri inti tista' tkun f'riskju li toħroġ tqila. Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar metodi ta' kontraċezzjoni li jistgħu jkunu tajbin għalik waqt li tkun qed tuża din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jista' jkollok diffikultà biex torqod (insomnija) waqt it-trattament b'Pyrukynd. Jekk jiġrilek dan, oqgħod attent(a) meta ssuq jew thaddem magni.

Pyrukynd fih il-lactose u s-sodium

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

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

3. Kif għandek tiehu Pyrukynd

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.

Kemm għandek tiehu

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' Pyrukynd hija ta' pillola waħda ta' 5 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment kull ftit ġimgħat abbażi tar-riżultati tat-testijiet tad-demmi tiegħek (il-livelli tal-emoglobina) u kemm ikun tajjeb ir-rispons tal-kundizzjoni tiegħek, sa massimu ta' pillola waħda ta' 50 mg darbtejn kuljum.

Għandek tkompli tiegħu l-medicina sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tieqaf.

Kif għandek tiegħu

Pyrukynd jittiehed mill-halq.

- Ibla' l-pillola shiha.
- Tista' tehodha mal-ikel jew fuq stonku vojta.
- Taqşamx, tfarrakx, tomghodx u thollx il-pilloli.

Anzjani

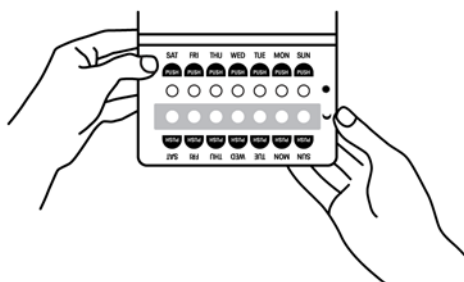
Pyrukynd intuża f'għadd limitat ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar. M'hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi li l-pazjenti anzjani jehtiegu doża differenti mill-pazjenti adulti ta' età iżgħar.

Istruzzjonijiet biex tiftaħ il-folja

L-istampi li għejjin juruk kif toħroġ il-pillola mill-folja.

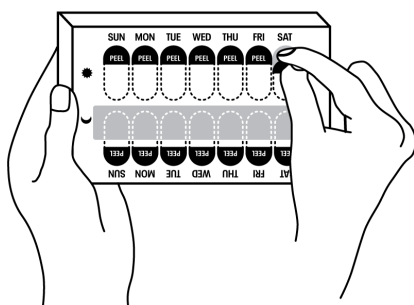
Sib il-pocket tal-folja korrett indikat mill-jum tal-gimgha u, jekk applikabbli, il-hin tal-gurnata (doża ta' filghodu jew ta' filghaxija, kif muri fuq il-folja mis-simboli tax-xemx u tal-qamar). Fit-tab korrispondenti:

1. Uża subgħajk il-kbir biex TIMBOTTA.



L-istampa t'hawn fuq turi l-parti ta' għewwa tal-kontenitur tal-folja.

2. Dawwar il-pakkett bil-kontra, QAXXAR it-tab mgħollija fuq wara.



L-istampa t'hawn fuq turi l-parti ta' wara tal-kontenitur tal-folja.

- 3 Imbotta pillola minn għol-fojl.

Jekk tiehu Pyrukynd aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Pyrukynd milli suppost, kellem lil tabib minnufih, jew ikkuntattja lill-eqreb dipartiment tal-inċidenti u tal-emergenza. Hu l pakkett tal-medicina mieghek sabiex tkun tista' turi lit-tabib x'hadit.

Jekk tinsa tiehu Pyrukynd

- Jekk taqbez doża b'4 sigħat jew inqas, hudha mill-aktar fis possibbli.
- Jekk taqbez doża b'aktar minn 4 sigħat, tihux doża biex tpatti għaliha. Hu d-doża skedata li jmisssek bhas-soltu.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Pyrukynd

Tiqafx tiehu din il-medicina f'daqqa.

- Jekk tixtieq tieqaf tiehu Pyrukynd, l-ewwel kellem lit-tabib tieghek.
- It-tabib tieghek se jgħidlek kif għandek tieqaf tiehu din il-medicina – normalment billi tnaqqas id-doża gradwalment.

Dan isir biex jiġu evitati effetti sekondarji kkawżati mit-tkissir f'daqqa taċ-ċelloli ħomor tad-demm. Ara sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni dwar dawn l-effetti sekondarji.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

- Diffikultà biex torqod (insomnja)
- Livelli mnaqqsa tal-ormon oestrone - osservati fit-testijiet tad-demm fl-irġiel
- Dardir

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Fwawar
- Livelli oġġla tal-ormon testosterone – osservati fit-testijiet tad-demm fl-irġiel
- Livelli mnaqqsa tal-ormon oestradiol – osservati fit-testijiet tad-demm fl-irġiel

Effetti sekondarji li jistgħu jsejnhu jekk tieqaf tiehu Pyrukynd f'daqqa

Jekk tieqaf tiehu Pyrukynd f'daqqa, is-sintomi jistgħu jinkludu:

- tħossok għajjen(a) hafna
- il-ġilda tieghek u l-abjad t'għajnejk jisfaru (suffejra)
- uġiġħ fid-dahar
- awrina skura.

Kellem lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi wara li tieqaf tiehu din il-medicina.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier 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 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 taħzen Pyrukynd

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

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

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyrukynd

Is-sustanza attiva hi mitapivat.

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' mitapivat (bħala sulfate).

Pyrukynd 5 mg, 20 mg u 50 mg pilloli miksija b'rita

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- *Qalba tal-pillola*: microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, mannitol (E421) u sodium stearyl fumarate.

- *Kisja tar-rita*: hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), lactose monohydrate, triacetin, indigo carmine aluminium lake (E132).

- *Linka għall-istampar*: shellac (E904), iron oxide iswed (E172) u ammonium hydroxide (E527).

Ara sezzjoni 2 "Pyrukynd fih il-lactose u s-sodium".

Kif jidher Pyrukynd u l-kontenut tal-pakkett

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita tondi ta' kulur blu b'dijametru ta' madwar 5 mm, b'"M5" stampata b'linka sewda fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita tondi ta' kulur blu b'dijametru ta' madwar 8 mm, b'"M20" stampata b'linka sewda fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli miksija b'rita ta' forma tawwalija u ta' kulur blu b'daqqs ta' madwar 16 mm x 6.8 mm, b'"M50" stampata b'linka sewda fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Pakketti biex tibda u tkompli t-trattament

Pyrukynd 5 mg, 20 mg u 50 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'4 kontenituri tal-folji, kull wiehed fih 14-il pillolla miksija b'rita. Kull kartuna fiha 56 pillola miksija b'rita.

Pakketti għat-tnaqqis jew it-twaqqif tat-trattament

Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli wkoll f'kontenituri tal-folji li fihom 7 pilloli miksija b'rita.

Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita + Pyrukynd 5 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'kontenituri tal-folji li fihom 14-il pillola miksija b'rita (7 pilloli miksija b'rita ta' 20 mg + 7 pilloli miksija b'rita ta' 5 mg).

Pyrukynd 50 mg pilloli miksija b'rita + Pyrukynd 20 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'kontenituri tal-folji li fihom 14-il pillola miksija b'rita (7 pilloli miksija b'rita ta' 50 mg + 7 pilloli miksija b'rita ta' 20 mg).

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Agios Netherlands B.V.
Zuidplein 36
Regus Amsterdam WTC
1077XV Amsterdam
In-Netherlands

Manifattur

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon, County Armagh
BT63 5UA
Ir-Renju Unit (l-Irlanda ta' Fuq)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kura.