

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Siklos 100 mg pillola miksija b'rita.
Siklos 1 000 mg pillola miksija b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Siklos 100 mg pillola miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' hydroxycarbamide.

Siklos 1 000 mg pillola miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 1 000 mg ta' hydroxycarbamide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Siklos 100 mg pillola miksija b'rita
Pillola miksija b'rita f'għamla oblonga ta' lewn abjad jagħti fil-griż jew l-isfar b'ferq fin-nofs fuq iż-żewġ naħat.
Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ partijiet. Kull nofs pillola hu intaljat b'"H" fuq naħa waħda.

Siklos 1 000 mg pillola miksija b'rita
Pillola b'forma ta' kapsula. ta' lewn off-white jagħti fil-griż, miksija b'rita, b'ferq triplu fuq iż-żewġ naħat.
Il-pillola tista' tinqasam f'erba' partijiet indaqs. Kull kwart tal-pillola għandu intaljat "T" fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Siklos hu indikat għall-prevenzjoni ta' kriżijiet rikorrenti vażookklussivi bl-uġiġh, inkluż is-sindrome akut tas-sider f'pazjenti adulti, adolexxenti u tfal li għandhom aktar minn sentejn li jbatu mis-sindrome taċ-ċelluli tas- sickle sintomatiku (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Kura b'Siklos trid tinbeda minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti bis-sindrome taċ-ċelluli tas-sickle.

Pożoloġija

Fl-adulti, adolexxenti u tfal ta' aktar minn sentejn

Il-pożoloġija trid tiġi bbażata fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent.
Id-doża tal-bidu ta' hydroxycarbamide hi ta' 15 mg/kg ta' piż tal-ġisem u d-doża tas-soltu hi bejn 15 u 30 mg/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum.
Sakemm il-pazjent jirrispondi klinikament jew ematoloġikament għall-kura (eż. żieda fl-emoglobina F (HbF), Mean Corpuscular Volume (MCV), tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili), id-doża ta' Siklos għandha tinzamm.

F'każ ta' nuqqas ta' rispons (jerġgħu jseħħu l-kriżijiet jew jekk ma jkunx hemm tnaqqis fir-rata' ta' kriżi), id-doża ta' kuljum tista' tiżdied b'inkrementi ta' 2.5 sa 5 mg/kg ta' piż tal-ġisem billi tintuża l-aktar qawwa adattata. Taht ċirkustanzi eċċezzjonali, doża massima ta' 35 mg/kg ta' piż tal-ġisem tista' tiġi ġġustifikata taht monitoraġġ ematoloġiku mill-qrib (ara sezzjoni 4.4). Jekk il-pazjent ma jirrispondix għall-ogħla doża ta' hydroxycarbamide (35 mg/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum) mogħtija fuq perjodu ta' bejn tlieta sa sitt xhur, irid jiġi kkunsidrat il-waqfien permanenti ta' Siklos.

Jekk l-ghadd taċ-ċelluli tad-demem ikun fil-limitu tossiku, Siklos irid jitwaqqaf temporanjament sakemm l-ghadd taċ-ċelluli tad-demem jirkupra. Irkupru ematoloġiku normalment isehh f'gimachtejn. Il-kura tista' mbagħad terġa' tinbeda b'doża mnaqqsa. Id-doża ta' Siklos tista' terġa' tiżdied taht sorveljanza ematoloġika mill-qrib. Doża li twassal għall-tossicità ematoloġika ma tridx tintuża aktar minn darbtejn.

Il-limitu tossiku jista' jiġi kkaratterizzat mir-riżultati tat-testijiet tad-demem li ġejjin:

Newtrofili	< 1 500/mm ³
Plejtlets	< 80 000/mm ³
Emoglobina	< 4.5 g/dL
Retikuloċiti	< 80 000/mm ³ jekk il-koncentrazzjoni tal-emoglobina tkun < 9 g/dL

Informazzjoni fuq perjodu twil fuq l-użu kontinwu ta' hydroxycarbamide f'pazjenti bis-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel cells hi disponibbli għat-tfal u adolexxenti, b'sorveljanza ta' 12-il sena fi tfal u fl-adolexxenti u aktar minn 13-il sena fl-adulti. S'issa għadu mhux magħruf għal kemm żmien il-pazjenti għandhom jiġu kkurati b'Siklos. It-tul tal-kura hi r-responsabbiltà tat-tabib li qed jagħti r-riċetta u għandha tkun ibbażata fuq il-qagħda klinika u ematoloġika ta' kull pazjent.

Popolazzjonijiet speċjali

Tfal taht l-età ta' sentejn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' hydroxycarbamide fit-tfal mit-twelid sa sentejn għadhom ma ġewx determinati s'issa. Data limitata tissuġġerixxi li doża ta' 20 mg/kg/jum naqqset episodji b'uġiġh u kienet sigura fi tfal b'età ta' inqas minn sentejn, iżda s-sigurtà ta' kura fit-tul għadha trid tiġi stabbilita. Għalhekk, ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Indeboliment renali

Minhabba li t-tneħħija renali hi l-mezz prinċipali għall-eliminazzjoni, tnaqqis fid-doża ta' Siklos għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti b'indeboliment renali. F'pazjenti b'eliminazzjoni tal-kreatinina ta' ≤ 60 mL/min, id-doża tal-bidu ta' Siklos trid titnaqqas b'50%. Sorveljanza mill-qrib tal-parametri tad-demem hi rakkomandata f'dawn il-pazjenti. Siklos m'għandux jingħata lill-pazjenti b'indeboliment renali serju (eliminazzjoni tal-kreatinina ta' < 30 mL/min) (ara sezzjoni 4.3, 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx informazzjoni li ssostni aġġustament fid-dożaġġ speċifiku f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Sorveljanza mill-qrib tal-parametri tad-demem hi rakkomandata f'dawn il-pazjenti. Minhabba konsiderazzjonijiet ta' sigurtà, Siklos hu kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Skont id-doża individwali preskritta, il-pillolla jew in-nofs jew kwart tal-pillolla jridu jittieħdu darba kuljum, preferibbilment filgħodu qabel il-kolazzjon u, meta jkun hemm bżonn, flimkien ma' tazza ilma jew ammont żgħir ta' ikel.

Għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu il-pilloli, dawn jistgħu jinħallu **immedjatament qabel l-użu** fi kwantità żgħira ta' ilma go kuċċarina. Li żżid qatra ta' gulepp jew thallat mal-ikel jista' jtaffli t-togħma morra possibbli.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Indeboliment serju fil-fwied (Klassifikazzjoni C f'Child-Pugh).

Indeboliment serju fil-kliwi (eliminazzjoni tal-kreatinina ta' < 30 mL/min).

Limiti tossiċi ta' majelosoppressjoni hekk kif deskritt f'sezzjoni 4.2.

Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Dipressjoni tal-mudullun tal-għadam

Kura b'Siklos tehtieg sorveljanza klinika mill-qrib. Il-qagħda ematoloġika tal-pazjent, kif ukoll il-funzjoni tal-kliwi u l-fwied jridu jiġu stabbiliti minn qabel, u b'mod ripetut waqt il-kura. Waqt il-kura b'Siklos, l-għadd taċ-ċelluli tad-demm irid jiġi ssorveljati darba fix-xahar mal-bidu tal-kura (i.e. għall-ewwel xahrejn) u jekk id-doża ta' kuljum ta' hydroxycarbamide tkun sa 35 mg/kg ta' piż tal-ġisem. Pazjenti li huma stabbli b'doži iżgħar għandhom jiġu ssorveljati kull xahrejn.

Kura b'Siklos trid titwaqqaf jekk il-funzjoni tal-mudullun tal-għadam tkun imnaqqsa ħafna.

Newtropsja hi ġeneralment l-ewwel u l-aktar manifestazzjoni komuni ta' soppressjoni ematoloġika. Tromboċitopenija u anemija jsejtnu anqas ta' spiss, u rari jidhru mingħajr ma jkun hemm newtropsja minn qabel. Irkupru minn majelosoppressjoni ġeneralment ikun ta' malajr meta titwaqqaf il-kura. Wara, l-kura b'Siklos tista' terġa' tinbeda b'doża f'tit inqas (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali u epatiku

Siklos għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment ħafif għal moderat renali jew epatiku (ara sezzjoni 4.2).

Billi hemm dejta limitata f'pazjenti b'indeboliment minn ħafif sa moderat tal-fwied, Siklos għandu jintuża b'kawtela (ara sezzjoni 4.2).

Ulċeri fis-saqajn u tossiċitajiet ta' vaskulite tal-ġilda

F'pazjenti b'ulċeri fis-saqajn, Siklos għandu jintuża b'attenzjoni. Ulċeri fis-saqajn huma komplikazzjoni komuni tas-sindrome taċ-ċelluli tas-sickle, imma ġew irrappurtati wkoll f'pazjenti kkurati b'hydroxycarbamide. Tossiċitajiet ta' vaskulite tal-ġilda, inkluż ulċeri ta' vaskulite u kankrena, sejhew f'pazjenti b'kundizzjonijiet majeloproliferattivi waqt kura b'hydroxycarbamide. Dawn it-tossiċitajiet ta' vaskulite kienu rappurtati l-aktar f'pazjenti bi storja ta', jew li jkunu qed jieħdu, kura b'interferon. Minhabba riżultati potenzjalment severi klinikament ta' ulċeri ta' vaskulite tal-ġilda li ġew irrappurtati f'pazjenti b'mard majeloproliferattiv, hydroxycarbamide għandu jitwaqqaf u/jew id-doża tiegħu titnaqqas jekk ulċerazzjoni ta' vaskulite tal-ġilda tiżviluppa. Rarament, ulċeri jiġu kkawżati b'vaskulite lewkoċitoklastika.

Makroċitozi

Hydroxycarbamide jikkawża makroċitozi, li tista' taħbi l-iżvilupp inkidentalment ta' nuqqas ta' aċidu foliku u vitamina B₁₂. L-għoti profilattiku ta' aċidu foliku hi rakkomandat.

Defiċjenza taċ-ċelluli staminali limbali

Ġew irrappurtati każijiet ta' defiċjenza taċ-ċelluli staminali limbali waqt it-trattament b'hydroxycarbamide. F'xi każijiet, id-defiċjenza taċ-ċelluli staminali limbali tgiebet wara li twaqqaf it-trattament. Il-pazjenti li jipprezentaw sinjali u sintomi rilevanti (tnaqqis fil-vista/vista indebolita, fotofobija, ħmura, u wġiġh) għandhom jiġu riferuti għand oftalmologu. Jekk tiġi kkonfermata defiċjenza taċ-ċelluli staminali limbali, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament.

Karċinogeniċità

Hydroxycarbamide hu bla dubju ġenotossiku f' sensiela vasta ta' sistemi ta' testijiet. Hydroxycarbamide hu maħsub li hu karċinoġenu fi speċi differenti. F'pazjenti li qed jingħataw hydroxycarbamide fit-tul minhabba mard majeloproliferattiv, ġiet irrappurtata lewkimja sekondarja. Għadu mhux magħruf jekk dan l-effett lewkimoġeniku hux sekondarju għal hydroxycarbamide jew jekk hux assoċjat mal-marda li l-pazjent diġà għandu. Kanċer tal-ġilda ġie wkoll irrappurtat f'pazjenti li qed jirċievu hydroxycarbamide fit-tul.

Għoti sigur u monitoraġġ

Pazjenti u/jew ġenituri jew il-persuna legalment responsabbli jridu jkunu jistgħu jsejgħu l-istruzzjonijiet dwar l-għoti ta' dan il-prodott mediċinali, is-sorveljanza u l-kura tagħhom.

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

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku ta' interazzjoni hydroxycarbamide.

Pankreatite u epatotossicità potenzjalment fatali, u newropatija periferali severa ġew irrappurtati f'pazjenti infettati b'HIV li ngħataw hydroxycarbamide flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali tal-ewwel generazzjoni, speċjalment didanosine flimkien ma' stavudine. Pazjenti kkurati b'hydroxycarbamide flimkien ma' didanosine, stavudine u indinavir kellhom tnaqqis medjan fiċ-ċelluli CD4 ta' madwar 100 /mm³.

L-użu flimkien ta' hydroxycarbamide ma' prodotti mediċinali majelosoppressivi oħra jew terapija ta' radjazzjoni tista' iżżid id-dipressjoni tal-mudullun tal-għadam, disturbi ġastrointestinali jew mukożite. Eritema kkawżata minn terapija ta' radjazzjoni tista' tiġi aggravata b'hydroxycarbamide.

L-użu flimkien ta' hydroxycarbamide ma' vaċċin ta' virus ħaj tista' ssahħaħ ir-replikazzjoni tal-virus fil-vaċċin u/jew tista' żżid ir-reazzjoni avversa tal-virus fil-vaċċin, minhabba li l-mekkaniżmi ta' difiża normali jistgħu jkunu soppressi mill-kura b'hydroxycarbamide. Vaċċinazzjoni b'vaċċin ħaj f'pazjent li qed jieħu hydroxycarbamide tista' tirriżulta f'infezzjoni serja. Generalment, ir-rispons tal-antikorpi tal-pazjent għall-vaċċini jista' jonqos. Kura b'Siklos u fl-istess ħin immunizzazzjoni b'vaċċin b'virus ħaj trid issir biss jekk il-benefiċċji huma ħafna aktar mir-riskji potenzjali.

Interferenza mas-sistemi ta' Monitoraġġ Kontinwu tal-Glukożju

Hydroxycarbamide jista' jgħolli b'mod falz ir-riżultati tal-glukożju tas-sensor minn ċerti sistemi ta' monitoraġġ kontinwu tal-glukożju (CGM) u jista' jwassal għal ipoglicemija jekk ir-riżultati tal-glukożju tas-sensor jintużaw bħala bażi għad-doża tal-insulina.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal li qed jirċievu hydroxycarbamide għandhom jingħataw parir biex jevitaw li joħorġu tqal, u biex jinfurmaw immedjatament lit-tabib li jkun qed jikkurahom jekk dan isehh.

Metodu effettiv ta' kontraċezzjoni hu rakkomandat bil-qawwa f'nisa li jista' jkollhom it-tfal.

Pazjenti rgiel u nisa li qed jieħdu hydroxycarbamide li jixtiequ joħorġu tqal għandhom iwaqqfu l-kura minn 3 sa 6 xhur qabel it-tqala jekk possibbli. L-istima tal-proporzjon ta' riskju-benefiċċju għandha ssir fuq bażi individwali u trid tikkunsidra r-riskju rispettiv ta' kura b'hydroxycarbamide kontra it-tibdil għall-programm ta' trasfużjoni tad-demem.

Tqala

Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Pazjenti li qed jieħdu hydroxycarbamide għandhom jiġu mgħarrfa bir-riskji għall-fetu.

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' hydroxycarbamide f'nisa tqal. Siklos mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

Il-pazjenta għandha tingħata istruzzjoni biex tikkuntattja lil tabib minnufih f'każ li jkun hemm suspett ta' tqala.

Treddigh

Hydroxycarbamide jitneħħa fil-halib tal-bniedem. Minhabba r-riskju potenzjali għall-effetti avversi serja fit-trabi, treddigh irid jitwaqqaf waqt li qed jingħata Siklos.

Fertilità

Il-fertilità fl-irġiel għandha mnejn tiġi affettwata permezz tal-kura. Każijiet frekwenti hafna ta oligospermia u azoospermia reversibbli ġew osservati fil-bniedem, għalkemm dawn id-disturbi huma assoċjati wkoll mal-marda diġà eżistenti. Kienet osservata fertilità indebolita f'firien maskili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Siklos għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti jridu jiġu avżati sabiex ma jsuqux jew iħaddmu magni jekk iħossuhom storduti waqt li qed jiehdu Siklos.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil ta' sigurtà ta' hydroxycarbamide għas-sindrome tač-ċelluli tas- sickle ġie stabbilit minn provi kliniċi u ġie kkonfermat minn studji ta' koorti fuq terminu ta' żmien twil li kienu jinkludu sa 1,903 adulti u tfal li kellhom aktar minn sentejn.

L-aktar reazzjoni avversa irrappurtata frekwentament hi majelsoppressjoni b'newtopenija bħala l-aktar manifestazzjoni komuni. Dipressjoni tal-mudullun tal-ghadam hi l-effett tossiku li jillimita d-doża ta' hydroxycarbamide. Meta d-doża massima li tiġi ttollerata ma tintlaħaqx, majelotossicità temporanja ġeneralment isseħħ f'anqas minn 10% tal-pazjenti, filwaqt li bid-doża massima ttollerata aktar minn 50% jista' jkollhom soppressjoni reversibbli tal-mudullun tal-ghadam. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma mistennija meta tibbaża fuq il-farmakoloġija ta' hydroxycarbamide. Titrazzjoni gradwali tad-doża tista' tgħin sabiex tnaqqas dawn l-effetti (ara sezzjoni 4.2).

It-tagħrif kliniku li ngabar minn pazjenti bis-sindrome tač-ċelluli tal-mingel ma wriex evidenza ta' reazzjonijiet avversi ta' hydroxycarbamide fuq il-funzjoni tal-fwied u tal-kliewi.

Sommarju f'għamla ta' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht, skont il-klassi tal-organi tas-sistema u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), rari hafna ($< 1/10000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel :

<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati</i>	
Mhux magħrufa:	Lewkimja u f'pazjenti anzjani, kanċers tal-ġilda
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i>	
Komuni hafna:	Tnaqqis tal-mudullun ¹ li tinkludi newtopenija ($< 1.5 \times 10^9/L$), retikuloċitopenija ($< 80 \times 10^9/L$), makroċitozi ²
Komuni:	Tromboċitopenija ($< 80 \times 10^9/L$), anemija (emoglobina $< 4.5 \text{ g/dL}$) ³
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	
Komuni:	Uġiġħ ta' ras
Mhux komuni:	Sturdament
<i>Disturbi fl-ġhajnejn:</i>	
Mhux magħrufa:	Defiċjenza tač-ċelluli staminali limbali
<i>Disturbi vaskulari:</i>	

Mhux magħrufa:	Hruġ ta' demm
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	
Mhux komuni:	Nawsja
Mhux magħrufa:	Disturbi gastrointestinali, rimettar, ulċera gastrointestinali, ipomanjesemija severa
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	
Rari:	Żieda fl-enzimi tal-fwied
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:</i>	
Komuni	Reazzjonijiet tal-ġilda (pereżempju pigmentazzjoni tal-ħalq, tad-dwiefer u tal-ġilda) u mukożite orali.
Mhux komuni:	Raxx, melanoniċija, alopeċja
Rari:	Ulċeri fir-riglejn
Rari ħafna :	Lupus erythematous sistemika u tal-ġilda
Mhux magħrufa:	Nixfa tal-ġilda
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</i>	
Komuni ħafna :	Oligospermja, azoospermja ⁴
Mhux magħrufa:	Amenorrea
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	
Mhux magħrufa:	Deni
<i>Investigazzjonijiet:</i>	
Mhux magħrufa:	Żieda fil-piż ⁵

¹ Irkupru ematologiku normalment isehh fi żmien ġimagħtejn mill-waqfien ta' hydroxycarbamide .

² Il-makroċitożi kkawżata minn hydroxycarbamide mhijiex dipendenti fuq vitamina B₁₂ jew aċidu foliku.

³ Ġeneralment minħabba infezzjoni minn Parvovirus, sekwestru tal-milsa jew tal-fwied, indeboliment tal-kliewi.

⁴ Oligospermja u azospermja huma ġeneralment riversibbli, iżda iridu jiġu kkunsidrati meta jkun hemm xewqa li pazjent isir missier (ara sezzjoni 5.3). Dan il-mard hu assoċjat ukoll mal-marda li diġà hemm.

⁵ Tista' tkun effett minħabba li l-kundizzjonijiet ġenerali tjebru.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma ġeneralment simili għall-adulti. Dejta ta' wara t-tqeghid fis-suq minn studju wieħed ta' osservazzjoni ma' Siklos® (Escort HU) fuq grupp kbir ta' pazjenti (n = 1 906) bil-marda taċ-ċellula sickle wriet li pazjenti ta' bejn 2 u 10 snin kienu friskju oghla għan-newtropsenja u b' riskju aktar baxx għall-ġilda xotta, alopeċja, uġiġħ ta' ras u anemija. Pazjenti ta' bejn 10 u 18-il sena kienu friskju aktar baxx għal ġilda xotta, ulċera fil-ġilda, alopeċja, żieda fil-piż u anemija meta mqabbla ma' adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Tossiċità mukokutanja akuta giet irrappurtata f' pazjenti li qed jingħataw hydroxycarbamide f' doži ħafna drabi akbar mid-doża terapewtika.

Uġiġħ, eritema vjola, nefha fil-pali tal-idejn u l-qiegħ tas-saqajn segwit minn formazzjoni ta' qxur fl-idejn u s-saqajn, iperpigmentazzjoni ġeneralizzata qawwija tal-ġilda u stomatite ġew osservati.

F'pazjenti bis-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel, giet irrappurtata dipressjoni tal-mudullun tal-ghadam severa f'każijiet iżolati ta' doża eċċessiva ta' hydroxycarbamide li kienet darbtejn sa 10 darbiet tad-doża preskritta (sa 8.57 drabi aktar mid-doża massima rakkomandata ta' 35 mg/kg ta' piż tal-

ġisem/kuljum). Huwa rakkomandat li l-ġhadd taċ-ċelluli tad-demmi ikunu ssorveljati għal ħafna ġimgħat wara doża eċċessiva minhabba li l-irkupru jista' jittardja.

Kura ta' doża eċċessiva tikkonsisti f' tinfid tal-istonku, segwit minn kura sintomatika u kontroll tal-funzjoni tal-mudullun tal-ġhadam.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini antineoplastiċi, aġenti antineoplastiċi oħra, Kodiċi ATC: L01XX05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmi ta' azzjoni kollha ta' hydroxycarbamide mhumix mifhuma għal kollox. Wieħed mill-mekkaniżmi hu ż-żieda fil-konċentrazzjoni tal-emoglobina tal-fetu (HbF) f'pazjenti b'mard taċ-ċelluli tal-mingel. HbF tinterferixxi mal-polimerizzazzjoni ta' HbS u b'hekk timpedixxi ċ-ċellula l-ħamra tad-demmi milli ssir ċellula tas-sickle, u min-naħa l-oħra tnaqqas il-vaso-okklużjoni u l-emodjalizi. Fl-istudji kliniċi kollha, kien hemm żieda sinifikanti f'HbF mil-linja bażi wara l-użu ta' hydroxycarbamide. Żieda fl-HbF iżżid ukoll is-sopravivenza taċ-ċelloli ħomor tad-demmi u l-livell totali ta' emoglobina u b'hekk tnaqqas l-anemija f'dawn il-pazjenti.

Hydroxycarbamide wera li hu assoċjat mal-ġenerazzjoni ta' nitric oxide, b'hekk jissuggerixxi li nitric oxide jstimola l-produzzjoni ta' cyclic guanosine monophosphate (cGMP – cyclic guanosine monophosphate), li wara jattiva kinase proteiku u jżid il-produzzjoni ta' HbF. Effetti farmakoloġiċi oħra magħrufa ta' hydroxycarbamide li jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti benefiċi tiegħu fis-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel jinkludu tnaqqis fin-newtrofili, żieda fil-kontenut tal-ilma taċ-ċelluli ħomor tad-demmi, deformabilità miżjuda ta' ċelluli tas-sickle, u tibdil fl-aċċjoni taċ-ċelluli ħomor tad-demmi mal-endotilju.

Hydroxycarbamide jikkawża wkoll inibizzjoni immedjata tas-sintesi tad-DNA billi jagħmilha ta' inibitur ta' ribonucleotide reductase, mingħajr ma jinterferixxi mas-sintesi ta' ribonucleic acid jew proteina.

Effetti farmakodinamiċi

Apparti mill-korrelazzjoni mhux konsistenti bejn it-tnaqqis fir-rata ta' kriżi u ż-żieda f'HbF, l-effett ċitoriduttiv ta' hydroxycarbamide, partikolarment it-tnaqqis ta' newtrofili, kien il-fattur bl-akbar korrelazzjoni mat-tnaqqis fir-rata ta' kriżi.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kważi fl-istudji kliniċi kollha li saru bis-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel, hydroxycarbamide naqqas il-frekwenza ta' episodji vażookklużivi fit-tfal u fil-kbar b'40% sa 80%. L-istess tnaqqis deher fin-numru ta' visti fl-isptar u fin-numru ta' ġranet li wieħed idum l-isptar fil-gruppi kkurati. Il-frekwenza annwali tas-sindrome akut tas-sider ukoll naqset b'25 sa 68% taht hydroxycarbamide f'diversi studji.. Is-sindrome akut tas-sider hu komplikazzjoni frekwenti tas-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel li jista' jkun fatali u hu kkaratterizzat minn uġiġ fis-sider jew deni jew qtugħ ta' nifs b'infiltrat reċenti jidher fuq X-ray tas-sider.

Benefiċċju kliniku sostnut intwera f'pazjenti li baqgħu fuq kura b'hydroxycarbamide għal aktar minn 8 snin.

Fl-1 906 pazjenti inkluzi fl-istudju ta' koorti ESCORT HU, wara tnax u erbgħa u għoxrin xahar ta' kura b'hydroxycarbamide u meta mqabbel mal-linja bażi, ġiet osservata żieda sinifikanti fil-livell ta' Hb (+1.4 g/dL u 1.5 g/dL) u fil-perċentwal ta' HbF (+14.65% u 15%). B'mod parallel, wara sena ta' kura kien hemm tnaqqis sinifikanti fin-numru ta' kriżijiet ta' wġiġ li damu > 48 siegħa (-40% fit-tfal u -50%

fl-adulti), episodji ta' ACS (-68% fit-tfal u -57% fl-adulti), u dħul fl-isptar (-44% fit-tfal u -45% fl-adulti) u l-perċentwal ta' pazjenti li jeħtiegu trasfużjoni tad-demmm naqas b'50%. Il-profil ta' sigurtà ta' hydroxycarbamide fl-adulti u fit-tfal osservat f'ESCORT-HU kien konsistenti mad-*data* ppubblikata preċedentement mingħajr riskju ġdid (Montalembert 2021).

Popolazzjoni pedjatrika

Fil-prova NOHARM (Opoka 2017) tfal b'età medja ta' 2.2 snin (minn 1 sa 3.99 snin) intgħażlu b'mod kawżali biex jirċievu hydroxycarbamide (n=104) jew placebo (n=104). Il-kura ngħatat darba kuljum b'20 ± 2.5 mg/kg għal 12-il xahar. Riżultat kliniku kompost relatat ma' SCD (kriżi ta' wġiġħ vażookklużsiva, dattilite, sindrome akut tas-sider, sekwestru tal-milsa, jew trasfużjoni tad-demmm) kien inqas frekwenti b'hydroxyurea (45%) milli bil-placebo (69%, p=0.001). Rigward ir-riskju ta' żieda fl-infezzjoni fi tfal b'newtropenja kkaġunata mill-medicina, dan kien rari f'NOHARM u ma varjax mill-kura b'hydroxyurea għall-kura bi placebo.

Fi tmiem il-prova NOHARM, it-tfal ġew irregistrati fil-prova ta' estensjoni NOHARM (John 2020), u ntgħażlu b'mod kawżali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu hydroxycarbamide b'doża standard fissa (medja [± SD], 20±5 mg għal kull kilogramma kuljum) jew biex id-doża ta' hydroxycarbamide tiżdied sad-doża massima ttollerata. 187 tifel u tifla ntgħażlu b'mod kawżali: 94 (età ta' 4.6 ± 1.0) fil-grupp ta' doża fissa (19.2±1.8 mg/kg/d) u 93 (età ta' 4.8 ± 0.9) fil-grupp taż-żieda fid-doża (29.5±3.6 mg/kg/d). Wara 18-il xahar, instabet żieda fil-livell ta' Hb (+0.3 g/dL) u fil-% ta' HbF (+8%) fil-grupp taż-żieda fid-doża.

Avvenimenti kliniċi avversi ta' kwalunkwe grad kienu aktar frekwenti fil-grupp ta' doża fissa, inklużi l-avvenimenti kollha relatati maċ-ċelluli sickle (245 kontra 105) u avvenimenti speċifiċi: kriżi ta' wġiġħ vażookklużsiva (200 kontra 86) u sindrome akut tas-sider jew pulmonite (30 kontra 8). In-numru ta' interventi mediċi ewlenin kien inqas ukoll fil-grupp ta' żieda fid-doża minn dak tal-grupp tad-doża fissa, kemm għal trasfużjonijiet (34 kontra 116) kif ukoll għad-dħul fl-isptar (19 kontra 90).

Fi trabi b'SS/Sb0 ta' 9-23 xahar, ġie rrapportat tnaqqis fl-episodji ta' wġiġħ (-52%, 177 avveniment kontra 375), dattilite (-80%, 24 kontra 123), sindrome akut tas-sider (8 kontra 27) u dħul fl-isptar (-28%, 232 kontra 324) b'hydroxycarbamide (n=96) meta mqabbel mal-placebo (n=97) rispettivament fil-prova kkontrollata Baby Hug b'individwi li ntgħażlu b'mod kawżali. F'25 pazjent ikkurati għal sena f'ESCORT HU mhux ikkontrollat fuq medda ta' sena meta mqabbel ma' sena qabel ir-registrazzjoni (n=25), kien hemm tnaqqis fil-kriżijiet vażookklużsivi: -42% u dħul fl-isptar: -55%.

Il-proporzjon tal-benefiċċju u tar-riskju u s-sigurtà fit-tul għad iridu jiġu stabbiliti f'din il-popolazzjoni.

Fil-koorti ta' ESCORT HU, 27 pazjent pedjatriku b'anemija kronika severa kkurati b'Siklos għal 12-il xahar kellhom livelli ta' emoglobina inqas minn 7g/dL fil-linja bażi. Minn dawn, 6 (22%) pazjenti biss kellhom livelli inqas minn 7g/dL fix-Xahar 12. Filwaqt li kien hemm maġġoranza ta' pazjenti (56%) li kellhom bidla mil-linja bażi daqs jew aktar minn 1g/dL, dovuta għall-proporzjon kbir ta' dejta nieqsa, potenzjal ta' rigressjoni għall-medja u li effett ta' trasfużjonijiet ma jistax jiġi eskluż, ma jistgħux isiru konklużjonijiet robusti ta' effikaċja minn dan l-istudju mhux ikkontrollat.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġhoti mill-ħalq ta' 20 mg/kg ta' hydroxycarbamide, jiġi osservat assorbiment rapidu bl-ogħla livelli fil-plażma ta' madwar 30 mg/L jintlaħqu minn 0.75 sa 1.2 ta' siegħa wara f'pazjenti tfal u adulti bis-sindrome taċ-ċelluli tas-sickle, rispettivament. L-espożizzjoni totali sa 24 siegħa wara d-doża hi ta' 124 mg siegħa/L fi tfal u adolexxenti u 135 mg siegħa/L f'pazjenti adulti. Il-bijodisponibilità orali ta' hydroxycarbamide hi kważi kompleta hekk kif msejsa f'indikazzjonijiet oħra minbarra s-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel.

Distribuzzjoni

Hydroxycarbamide jinfirex madwar il-ġisem uman kollu, jidhol fil-fluwidu ċerebrospinali, jidher fil-fluwidu peritoneali u axxite, u jikkonċentra fil-lewkoċiti u fl-eritroċiti. Il-volum stmat ta' distribuzzjoni ta' hydroxycarbamide iqarreb lejn l-ammont tal-ilma totali fil-ġisem. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss aġġustat għall-bijodisponibilità hu ta' 0.57 L/kg f'pazjenti bis-sindrome tas-sickle cells (jammonta għal madwar 72 u 90 L fi tfal u adulti, ripsettivament). L-ammont ta' twaħħil mal-proteini ta' hydroxycarbamide mhux magħruf.

Bijotrasformazzjoni

Il-passaġġi ta' bijotrasformazzjoni kif wkoll il-metaboliti mhumie x ikkaratterizzati kompletament.

Urea hi metabolit wieħed ta' hydroxycarbamide.

Hydroxycarbamide f'konċentrazzjoni ta' 30, 100 u 300 µM mhux metabolizzat in vitro miċ-ċitokromju P450s tal-mikrosomi tal-fwied uman. F'konċentrazzjonijiet li jvarjaw minn 10 sa 300 µM, hydroxycarbamide ma jstimulax l-attività ATPase in vitro ta' glycoprotein P rikombinanti umana (PGP), u b'hekk jindika li hydroxycarbamide mhux substrat ta' PGP. Għalhekk, mhi mistennija l-ebda interazzjoni f'każ tal-għoti flimkien ma' sustanzi li huma substrati taċ-ċitokromji P450 jew P-glycoprotein.

Eliminazzjoni

Fi studju b'doża ripetuta f'pazjenti adulti b'sindrome taċ-ċelluli tal-mingel, madwar 60% tad-doża ta' hydroxycarbamide instabet fl-awrina fi stat fiss. F'adulti, it-tnehhija totali aġġustata għall-bijodisponibilità kienet ta' 9.89 L/siegħa (0.16 L/siegħa/kg) b'madwar 5.64 L/siegħa tnehhija mill-kliewi u 4.25 L/siegħa tnehhija mhux mill-kliewi. Il-valur rispettiv għat-tnehhija totali fit-tfal kien ta' 7.25 L/siegħa (0.20 L/siegħa/kg) b'madwar 2.91 L/siegħa tnehhija mill-kliewi u 4.34 L/siegħa tnehhija mhux mill-kliewi.

F'adulti bis-sindrome taċ-ċelluli tas-sickle, it-tnehhija medju kumulattiva ta' hydroxycarbamide fl-awrina kienet ta' 62% tad-doża li ngħatat fi 8 sigħat, u b'hekk aktar milli f'pazjenti bil-kanċer (35-40%). F'pazjenti bis-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel, hydroxycarbamide kien eliminat b'half-life ta' madwar sitta sa seba' sigħat, li hu aktar minn dak irrappurtat f'indikazzjonijiet oħra.

Pazjenti anzjani, Sess, Razza

M'hemmx tagħrif disponibbli dwar id-differenzi farmakokinetiċi minhabba età (minbarra pazjenti pedjatriċi), sess jew razza.

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriċi u adulti bis-sindrome taċ-ċelluli tal-mingel, l-espożizzjoni sistemika għal hydroxycarbamide fl-istat fiss kienet simili permezz tal-erja taħt il-kurva. Il-livelli massimi fil-plażma u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni relatat mal-piż tal-ġisem kienu jixxiebhu hafna bejn il-gruppi ta' etajiet. Il-hin sabiex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima fil-plażma u l-persentaġġ tad-doża li titneħħa fl-awrina kien aktar fit-tfal meta mqabbla mal-kbar. F'pazjenti pedjatriċi, il-half-life kienet ftit itwal u t-tnehhija totali relatata mal-piż tal-ġisem kienet ftit oġhla minn f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Minhabba li tnehhija mill kliewi hi passaġġ ta' eliminazzjoni, irid jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' Siklos f'pazjenti b'indeboliment renali.

Fi studju miftuh b'doża waħda f'pazjenti adulti bis-sindrome taċ-ċelluli tas-sickle (*Yan JH et al, 2005*), l-influenza tal-funzjoni tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' hydroxycarbamide ġiet studjata. Pazjenti bi problemi normali (tnehhija tal-kreatinina CrCl > 80 mL/min), hfief (CrCl 60 - 80 mL/min), moderati (CrCl 30 - <60 mL/min), jew severi (<30 mL/min) irċewew hydroxycarbamide b'hala doża waħda ta' 15 mg/kg ta' piż tal-ġisem bl-użu ta' kapsuli ta' 200 mg, 300 mg jew 400 mg. F'pazjenti li kellhom CrCl anqas minn 60 mL/min jew pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħhar stadju, l-espożizzjoni medja għal hydroxycarbamide kienet ta' madwar 64% aktar minn pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi. Kif ġie evalwat fi studju ieħor, f'pazjenti bi CrCl <60 mL/min, l-erja taħt il-kurva kienet 51% aktar minn dik f'pazjenti bi CrCl ≥60 mL/min, dan jissuġġerixxi li tnaqqis fid-doża ta'

hydroxycarbamide b'50% jista' jkun xieraq f'pazjenti bi $\text{CrCl} \leq 60 \text{ mL/min}$. Emodijalizi naqqset l-espozizzjoni ta' hydroxycarbamide bi 33% (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Sorveljanza mil-qrib tal-parametri tad-demmi hi rakkomandata f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx taghrif li jsostni gwida specifika għall-aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, iżda, minhabba konsiderazzjonijiet ta' sigurtà, Siklos hu kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied (ara sezzjoni 4.3). Sorveljanza mil-qrib tal-parametri tad-demmi hi rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

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

Fi studji ta' tossicità qabel l-użu kliniku, l-aktar effetti komuni nnutati kien jinkludu dipressjoni tal-mudullun tal-għadam, atrofiya limfojde u tibdiliet degenerattivi fl-epitelju tal-musrana ż-żgħira u l-kbira. Effetti kardjovaskulari u tibdiliet ematoloġiċi ġew osservati f'ċerti speċi. Ukoll, fil-firien, ġiet osservata atrofiya testikolari bi spermatogenezi mnaqqsa, filwaqt li fil-klieb ġie osservat waqfien spermatogenezi reversibbli.

Hydroxycarbamide hu bla dubju ġenotossiku f'sensiela wiesa' ta' sistemi ta' analiżi. Ma sarux studji konvenzjonali fit-tul biex jistudjaw il-potenzjal karċinoġeniku ta' hydroxycarbamide. Iżda, hydroxycarbamide hu meqjus bħala karċinoġenu fi speċi differenti.

Hydroxycarbamide jgħaddi mil-barriera tal-plaċenta u ntwerha li hu teratoġenu qawwi u embrijotossiku f'varjetà wiesa' ta' annimali mudelli b'doża terapewtika umana jew anqas. It-teratoġenicità kienet ikkaratterizzata minn għadam fir-ras mhux ossifikat għal kollox, nuqqas ta' hofoor għall-għajnejn, idroċefalu, bipartite sternbrae, rkiekel lumbari nieqsa. L-embrijotossicità kienet ikkaratterizzata minn nuqqas fil-vijabilità tal-fetu, tnaqqis fil-kwantità ta' frieh hajjin, u ttardjar fl-iżvilupp.

Hydroxycarbamide mogħti lill-firien irġiel f'doża ta' 60 mg/kg ta' piz tal-ġisem/kuljum (kważi d-doppju tad-doża massima rakkomandata fil-bnedmin) wassal għal atrofiya testikolari, tnaqqis fl-ispermatogenezi u tnaqqis sinifikanti fil-kapaċità li jtaqqlu n-nisa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium stearyl fumarate
Silicified microcrystalline cellulose
Basic butylated methacrylate copolymer

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

tliet snin.

Fil-użu

Pilloli maqsuma mhux użati għandhom jitpoġġew fil-flixxun u jintużaw fi żmien tliet xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen taħt 30°C.

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

Flixxun tal-polyethylene (HDPE) ta' densità għolja b'għatu tal-polypropylene li ma' jinfetax mit-tfal b'unità ta' dessikant .

Siklos 100 mg pillola miksija b'rita

Daqsijiet tal-pakkett ta' 60, 90 jew 120 pillola.

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

Siklos 1 000 mg pillola miksija b'rita

Daqs tal-pakkett ta' 30 pillola.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Siklos hu prodott mediċinali li jrid jintuża b'attenzjoni. Persuni li mhux qed jiehdu Siklos u speċjalment nisa tqal għandhom jevitaw li jiġu f'kuntatt ma' hydroxycarbamide.

Min imiss Siklos għandu jaħsel idejh qabel u wara l-kuntatt mal-pilloli.

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

F'każ li d-doża preskritta teħtieġ li l-pillola tinqasam min-nofs jew fi kwart, dan għandu jsir fejn ma jintlaħaqx mill-ikel. Trab li eventwalment jaqa' mill-pillola maqsuma jrid jintmesah b'sarvetta niedja li tintuża darba biss, u wara tintrema

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

THERAVIA

16 Rue Montrosier

92200 Neuilly-sur-Seine

Franza

Phone: +33 1 72 69 01 86

Fax: +33 1 73 72 94 13

E-mail : question@theravia.com

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

Siklos 100 mg pillola miksija b'rita

EU/1/07/397/002

EU/1/07/397/003

EU/1/07/397/004

Siklos 1 000 mg pillola miksija b'rita

EU/1/07/397/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29/06/2007

Data tal-aħhar tiġdid: 24/04/2017

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-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. 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.

Delpharm Lille
Parc d'Activités Roubaix-Est
22 rue de Toufflers
CS 50070
59452 Lys-lez-Lannoy
Franza

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I : Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

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

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess ħin.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq ser jiżgura li t-tobba kollha li huma mistennija jippreskrivu Siklos huma pprovduti b'pakkett ta' informazzjoni għat-tabib li fih dan li ġej:

- Gwida dwar il-kura għat-tobba
- Gwida tal-kura għall-pazjent
- Fuljett bid-dożaġġ (f'pajjiżi fejn ikunu disponibbli ż-żewġ qawwiet)

Il-gwida dwar it-trattament għat-tobba għandu jkollha dawn l-elementi essenzjali:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-bżonn ta' kontraċezzjoni
- Ir-riskju għall-fertilità maskili u femminili, ir-riskju potenzjali għall-fetu u t-treddiġh
- Immaniġjar ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina
- Riskju ta' żball tal-medicina minhabba d-disponibilità ta' żewġ qawwiet differenti (fejn ikunu disponibbli ż-żewġ qawwiet)

Il-gwida tat-trattament għall-pazjent għandu jkollu dawn l-elementi essenzjali:

- Fuljett ta' tagħrif
- Immaniġjar ta' pilloli maqsuma
- Il-bżonn ta' kontraċezzjoni
- Ir-riskju għall-fertilità maskili u femminili, ir-riskju potenzjali għall-fetu u t-treddiġh
- Riskju ta' żball tal-medicina minhabba d-disponibilità ta' żewġ qawwiet differenti (fejn ikunu disponibbli ż-żewġ qawwiet)

Jekk ikun meħtieġ, l-ispiżjara għandhom jirċievu komunikazzjoni apposta dwar ir-riskju ta' żball tal-medicina li jirriżulta mill-konfużjoni bejn iż-żewġ qawwiet, meta t-tnejn li huma jkunu disponibbli.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq għandu jimplimenta dan il-pjan ta' edukazzjoni b'mod nazzjonali, u kif miftiehem ma' l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Siklos 100 mg pilloli miksija b'rita
hydroxycarbamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg ta' hydroxycarbamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola
90 pillola
120 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku: Immannigja l-pilloli b'attenzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:
Waqt l-użu, iż-żmien kemm idum tajbin il-pilloli maqsuma: 3 xhur.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen taht 30 °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

THERAVIA, 16 Rue Montrosier, 92200 Neuilly-sur-Seine, Franza

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

EU/1/07/397/002 60 pillola
EU/1/07/397/003 90 pillola
EU/1/07/397/004 120 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

siklos 100 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 MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Siklos 100 mg pilloli
hydroxycarbamide
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEK PARTI INDIVIDWALI

60 pillola
90 pillola
120 pillola

6. OHRAJN

Ċitotossiku

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Siklos 1 000 mg pilloli miksija b'rita
hydroxycarbamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 1 000 mg ta' hydroxycarbamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku: Immannigja l-pilloli b'attenzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:
Waq t l-użu, iż-żmien kemm idum tajbin il-pilloli maqsuma: 3 xhur.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen taht 30 °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
--

THERAVIA, 16 Rue Montrosier, 92200 Neuilly-sur-Seine, Franza

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

EU/1/07/397/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

siklos 1 000 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
FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

SIKLOS 1 000 mg pilloli
hydroxycarbamide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 1 000 mg ta' hydroxycarbamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku: Immaniġġja l-pilloli b'attenzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f'temperatura taħt 30°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

THERAVIA

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

EU/1/07/397/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent

Siklos 100 mg pilloli miksijab'rita
Siklos 1 000 mg, pilloli miksija b'rita
Hydroxycarbamide

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Siklos u għalxiex jintuża

Siklos jintuża biex jimpedixxi kriżi ta' wġiġh, inkluz uġiġh fis-sider f'daqqa, ikkawżat mis-sindrome taċ-ċelluli tas-sickle, fl-adulti, adoloxxenti u tfal akbar minn sentejn.

Il-marda taċ-ċelluli tal-mingel hi marda tad-demmi li tintiret li taffettwa ċ-ċelluli tondi ħomor tad-demmi.

Xi ċelluli ma jibqgħux normali, u jsiru ibsin u jsiru b'forma ta' qamar felli jew mingel, u dan iwassal għal anemija.

Iċ-ċelluli tal-mingel jistgħu wkoll jehlu fil-vini jew arterji u jimblukkaw il-fluss tad-demmi. Dan jista' jikkawża kriżijiet ta' wġiġh akut u ħsara fl-organi.

Għall-kriżijiet ta' wġiġh severi, il-biċċa l-kbira tal-pazjenti jkollhom bżonn li jiddaħħlu l-isptar. Siklos inaqqas in-numru ta' kriżijiet b'uġiġh, kif ukoll il-bżonn li wiehed jinżamm l-isptar, b'konnessjoni mal-marda.

Is-sustanza attiva ta' Siklos, hydroxycarbamide, hi sustanza li tinibixxi l-iżvilupp u l-proliferazzjoni ta' xi ċelluli, bħaċ-ċelluli tad-demmi. Dawn l-effetti jwasslu għal tnaqqis ta' ċelluli ħomor, bojod u ċelluli tad-demmi li jikkoagulaw fiċ-ċirkolazzjoni (effett majelosoppressiv). Fil-marda taċ-ċelluli tal-mingel, hydroxycarbamide jgħin ukoll biex jippreveni ċ-ċelluli ħomor tad-demmi milli jieħdu forma mhux normali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Siklos

Tihux Siklos

- Jekk inti allergiku għal hydroxycarbamide jew xi sustanzi oħra ta' din il-medicina, (imnizzla fis-sezzjoni 6),

- jekk tbat minn mard tal-fwied serju,
- jekk tbat minn mard tal-kliewi serju,
- jekk inti majelosoppressat (i.e. jekk għandek produzzjoni mnaqqsa ta' ċelluli ħomor, bojod jew ċelluli tad-demmi li jikkoagulaw) kif deskritt f' sezzjoni 3 "Kif għandek tiegħu Siklos, "Visti ta' wara l-kura",
- jekk qed tredda' (ara sezzjoni "Tqala u treddigh u fertilità").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tiegħu Siklos

- jekk għandek mard tal-fwied,
- jekk għandek mard tal-kliewi,
- jekk għandek ulċeri fis-saqajn,
- jekk qed tiegħu prodotti mediċinali majelosoppressivi oħra (inaqqsu l-produzzjoni ta' ċelluli ħomor, bojod jew ċelluli tad-demmi li jikkoagulaw) jew qed tirċievi terapija bir-radjażzjoni,
- jekk għandek nuqqas magħruf tal-vitamina B₁₂ jew tal-folate.

Jekk ikollok esperjenza (jew kellek esperjenza) ta' xi wieħed/waħda minn dawn, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek. Jekk għandek xi mistoqsijiet jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.

Jekk tesperjenza sintomi okulari persistenti bħal ħmura u wġiġh fl-għajnejn, sensittività għad-dawl, u/jew tnaqqis fil-vista waqt li tkun qed tiegħu hydroxycarbamide, jekk jogħġbok ikkonsulta tabib minnufih għax dawn jistgħu jindikaw marda okulari rari iżda serja msejha defiċjenza taċ-ċelluli staminali limbali. Ara wkoll sezzjoni 4.

Pazjenti u/jew ġenituri jew il-persuna legalment responsabbli jridu jkunu jistgħu jsegwu l-istruzzjonijiet dwar l-ghoti ta' dan il-prodott mediċinali, u s-sorveljanza u l-kura tagħhom.

Mediċini oħra u Siklos

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra.

Qsim tal-informazzjoni hija speċjalment meħtieġa għal

- xi mediċini antiretrovirali (dawk li jinibixxu jew jeqirdu retrovirus bħal HIV), eż. didanosine, stavudine u indinavir (jista' jsehh tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tiegħek),
- mediċini majelosoppressivi (inaqqsu l-produzzjoni ta' ċelluli ħomor, bojod jew ċelluli tad-demmi li jikkoagulaw) u terapija ta' radjażzjoni,
- xi tilqim,
- monitor kontinwu tal-glukożju (CGM), użat biex jittestja l-glukożju fid-demmi tiegħek (hydroxycarbamide jista' jgħolli b' mod falz ir-riżultati tal-glukożju tas-sensor minn ċerti sistemi ta' CGM u jista' jwassal għal ipoglicemija jekk ir-riżultati tal-glukożju tas-sensor jintużaw bħala bażi għad-doża tal-insulina).

Tqala u treddigh u fertilità

Jekk inti tqala jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Siklos mhux rakkomandat waqt it-tqala. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk minnufih taħseb li inti tqala. L-użu ta' kontraċezzjoni effettiva hu rakkomandat ħafna.

Jekk toħroġ tqala jew qed tippjana li toħroġ tqala waqt li qed tiegħu Siklos, tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji potenzjali jekk tkompli tużu Siklos.

Għal pazjenti rġiel li qed jiehdu Siklos, jekk is-sieħba tiegħek toħroġ tqila jew qed tippjana li toħroġ tqila, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji possibbli jekk tkompli tuża Siklos.

Is-sustanza attiva ta' Siklos tgħaddi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'għandekx tredda' waqt li qed tiehu Siklos.

Hydroxycarbamide jista' jnaqqas il-produzzjoni isperma f'pazjenti rġiel waqt li jkunu qed jiġu kkurati.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi persuni jista' jkollhom esperjenza ta' sturdament meta jużaw Siklos. Issuqx u tużax għodda jew magni jekk ikollok sturdament meta tiehu Siklos.

3. Kif għandek tiehu Siklos

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

Doża

It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm tiehu Siklos kuljum u se jiddesrivi d-doża f'pilloli shah, nofsijiet u kwartijiet.

Id-doża preskrikka ta' Siklos għandha tittiehed darba kuljum, preferibbilment filgħodu qabel il-kolazzjon.

Tista' tittiehed ma' tazza ilma jew ma' ammont żgħir hafna ta' ikel.

Jekk ma tkunx tista' tibla' l-pilloli, tista' thollhom fl-ilma **immedjatament qabel ma tużahom:**

- Poġġi d-doża meħtieġa (preferibbilment imfarrka jekk tintuża pillola Siklos 1 000 mg) f'kuċċarina u žid f'it ilma.
- Hekk kif il-pillola tinħall, ibla' l-kontenut tal-kuċċarina. Tista' żżid qatra ta' gulepp jew thallat il-kontenut mal-ikel biex ittaffi xi f'it it-togħma morra li jista' jkun hemm.
- Imbagħad ixrob tazza kbira bl-ilma jew jew kwalunkwe xarba oħra.

Immaniġġjar

Siklos hu medicina ċitotossika li għandha tiġi mmaniġġjata b'attenzjoni.

Kull persuna, speċjalment nisa tqal, li mhux qed jiehdu Siklos għandhom jevitaw li jiġu f'kuntatt dirett mal-biċċiet tal-pillola meta jkun qed jaqsmuha. Aħsel idejk qabel u wara li tmiss il-pilloli.

F'każ li d-doża preskritta tesigi li l-pillola tinqasam f'nofsijiet jew f'erba' biċċiet, dan għandu jsir 'il bogħod mill-ikel. Trab imxerred mill-pillola maqsuma għandu jintmesah b'xugaman tal-karta niedi li wara jintrema. Għall-ħażna ta' pilloli maqsuma mhux użati, ara sezzjoni 5 "Kif Tahžen Siklos".

Visti ta' wara l-kura

It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm għandek iddum tiehu Siklos.

Waqt li tkun qed tiehu Siklos se jkollok eżamijiet tad-demem regolari u ttestjar tal-fwied u tal-kliwi. Skont id-dożaġġ li tiehu, dawn l-eżamijiet jistghu jsiru kull xahar jew kull xahrejn.

It-tabib tiegħek ser jaġġusta d-dożaġġ tiegħek ta' Siklos skont dawn ir-riżultati.

Jekk tiehu Siklos aktar milli suppost

Jekk tiehu Siklos aktar milli suppost jew xi tifel jew tifla hađu Siklos, kellew lit-tabib tiegħek jew l-eqreb sptar immedjatament, għax jista' jkun li jkollok bżonn kura medika urgenti. L-aktar sintomi komuni ta' doża eċċessiva ta' Siklos huma:

- Hmura tal-ġilda,
- Uġiġh (uġiġh fil-post li tmiss) u nefha tal-kefef tal-idejn u tal-qieġh tas-saqajn segwit mill-formazzjoni ta' qoxra fl-idejn u fis-saqajn,
- Pigmentazzjoni (bidliet lokali fil-kulur) qawwija tal-ġilda,
- Uġiġh jew nefha fil-halq.

Jekk tinsa tiehu Siklos

Tiehu doża doppja biex tpatti għall-pillola li tkun insejt tiehu. Kompli bhas-soltu meta jmissek id-doża ta' wara hekk kif tak ir-riċetta t-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tiehu Siklos

Twaqfax il-kura tiegħek sakemm mhux bil-parir tat-tabib tiegħek.
Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjament jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- Infezzjoni serja ħafna,
- Għejja u/jew tidher pallidu/a,
- Tbenġil bla spjegazzjoni (akkumulazzjoni ta' demm taħt il-ġilda) jew fsad ta' demm,
- Uġiġh ta' ras mhux tas-soltu,
- Allucinazzjonijiet,
- Aċċessjonijiet,
- Diffikultà biex tiehu n-nifs.

Għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

- Deni jew tkexx ta' bard,
- Thossok marid, jew thossok ma' tiflaħx b'mod ġenerali,
- Raxx (il-ġilda tihmar, bil-ponot u bil-hakk),
- Ulċeri jew feriti f'saqajk,
- Ferita (infezzjoni tal-ġilda miftuħa) fil-ġilda tiegħek,
- Diżorjentament (konfużjoni) u sturdament.

DETTALJI TA' EFFETTI SEKONDARJI

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistghu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10) :

Għadd ta' ċelluli tad-demm baxx (majelosoppressjoni), tkabbir fid-daqs taċ-ċelluli l-homor tad-demm, Nuqqas jew ammont baxx ta' spermatozoon fis-semen (ažospermja jew oligospermja). Għalhekk, Siklos jista' jnaqqas l-abilità ta' l-irġiel li jkollhom it-tfal

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) :

Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli homor tad-demm (anemija), għadd baxx ta' plejtlits, uġiġh ta' ras, reazzjonijiet tal-ġilda, infjammazzjoni jew ulċeri fil-halq (mukosite orali).

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) :

Sturdament, dardir, il-ġilda ssir b'ponot homor u bil-hakk (raxx), dwiefer suwed (melanonikja), jaqa' x-xagħhar.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000) :

Feriti fis-saqajn (ulċeri tas-saqajn), funzjoni mibdula tal-fwied.

Effetti sekondarji rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000) jew ta' frekwenza mhux maghrufa :

Infjammazzjoni tal-gilda li tikkawża tbajja' homor bil-qoxra u possibilment flimkien ma' uġiġh fil-ġogi.

Każijiet iżolati ta' marda malinna taċ-ċelluli tad-demem (lewkimja), kanċer tal-gilda f'pazjenti anzjani, fsad ta' demem, disturbi gastrointestinali, rimettar, ġilda xotta, deni, nuqqas taċ-ċiklu mestrwali (amenorreja), marda tal-ġhajnejn li tikkawża ħmura u wġiġh, sensittività għad-dawl, u/jew tnaqqis fil-vista (defiċjenza taċ-ċelluli staminali limbali. Ara wkoll sezzjoni 2) u žieda fil-piż.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Siklos

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

Tużax Siklos wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-flixkun u l-kartuna wara JIS.

Ahžen f'temperatura taħt 30°C.

Pilloli maqsumin mhux użati għandhom jitpoġġew lura fil-flixkun u għandhom jintużaw fi żmien tliet xhur.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Siklos

- Is-sustanza attiva hi hydroxycarbamide.
Kull pillola miksija b'rita ta' Siklos 100 mg fiha 100 mg hydroxycarbamide.
Kull pillola miksija b'rita ta' Siklos 1 000 mg fiha 1 000 mg ta' hydroxycarbamide.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium stearyl fumarate, silicified microcrystalline cellulose u basic butylated methacrylate copolymer.

Kif jidher Siklos u l-kontenuti tal-pakkett:

Siklos 100 mg pilloli miksija b'ritahuma ta' lewn off-white, f'għamla oblonga b'ferq fuq iż-żewġ naħat. Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ partijiet ugwali.

Kull nofs pillola hu intaljat b'"H" fuq naħa waħda.

Siklos 100 mg hu formut fi flixken tal-plastik li jkun fihom 60, 90 jew 120 pillola.

Siklos 1 000 mg pilloli miksija b'rita huma ta' lewn off-white, b'forma ta' kapsula, b'ferq triplu fuq iż-żewġ naħat. Il-pillola tista' tinqasam f'erba' partijiet indaqs.

Kull kwart tal-pillola għandu intaljat "T" fuq naħa waħda.

Siklos 1 000 mg hu fornut fi flixkun li fih 30 pillola.

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

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Franza

Manifattur

Delpharm Lille
Parc d'Activités Roubaix-Est
22 rue de Toufflers
CS 50070
59452 Lys-lez-Lannoy
Franza

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

België/Belgique/Belgien

Norgine N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 16 39 27 43
medinfo@norgine.com

Lietuva

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Prancūzija
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

България

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Франция
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Luxembourg/Luxemburg

Norgine N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 16 39 27 43
medinfo@norgine.com

Česká republika

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Francie
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Magyarország

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Franciaország
Tel.: +33 (0)1 72 69 01 86

Danmark

Norgine Danmark A/S
Tlf.: +4570715000
medinfo@norgine.com

Malta

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Franza
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Deutschland

THERAVIA
Tel: 0800 10 90 001

Nederland

Norgine Pharma B.V.
Tel: +31 20 567 0998
medinfo@norgine.com

Eesti

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Prantsusmaa
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Norge

Norgine Danmark A/S
Tlf: +4570715000
medinfo@norgine.com

Ελλάδα

Specialty Therapeutics IKE

Österreich

THERAVIA

Τηλ: +30 213 02 33 913

España

Norgine de España, S.L.U.
Tel: +34 913275320
medinfo@norgine.com

France

Norgine SAS
Tél: +33 (0)1 41 39 93 90
medinfo@norgine.com

Hrvatska

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Ireland

THERAVIA
Tel: +353(0)1-903 8043

Ísland

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Frakkland
Sími: +33 (0)1 72 69 01 86

Italia

THERAVIA
Tel: 800 959 161

Κύπρος

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Γαλλία
Τηλ: +33 (0)1 72 69 01 86

Latvija

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Francija
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Frankreich
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Polska

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Francja
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Portugal

Norgine Portugal Farmacêutica Unipessoal, Lda.
Tel: +35 1218945581
medinfo@norgine.com

România

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Franța
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Slovenija

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Francija
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Slovenská republika

THERAVIA
16 Rue Montrosier
92200 Neuilly-sur-Seine - Francúzsko
Tel: +33 (0)1 72 69 01 86

Suomi/Finland

Norgine Danmark A/S
Puh/Tel: +4570715000
medinfo@norgine.com

Sverige

Norgine Danmark A/S
Tel: +4570715000
medinfo@norgine.com

Dan il-fuljett għe rivedut l-ahhar f' XX/SSSS

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 oħra dwar mard rari u kura.

