

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ucedane 200 mg pilloli li jinfirxu

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 200 mg ta' carglumic acid.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tinfirex.

Il-pilloli huma forma ta' qasba, bojod, bikonvessi bi tliet linji ta' qsim fuq iż-żewġ naħat u b' inċiżjoni "L/L/L/L" fuq naha waħda. Id-dimensjonijiet approssimattivi tal-pillola huma 17 il mm fit-tul u 6 mm fil-wisa'.

Il-pillola tista' tkun maqsuma f'erba' dozi ugwali.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ucedane hu indikat għat-trattament ta'

- iperammonemija kkawżata minhabba nuqqas primarju għal N-acetylglutamate synthase;
- iperammonemija minhabba aċidemija isovalerika;
- iperammonemija minhabba aċidemija metilmalonika;
- iperammonemija minhabba aċidemija propijonika.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Ucedane għandu jinbeda taħt is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' disturbi tal-metaboliżmu.

#### Pożoloġija

- Għal nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase:

Skont l-esperjenza klinika, it-trattament jista' jinbeda minn kmieni sa mill-ewwel jum ta' hajja.

Id-doża inizjali tal-bidu għandha tkun ta' 100 mg/kg, sa 250 mg/kg jekk meħtieġ.

Imbagħad, din għandha tkun mibdula skont il-ħtieġa individwali b'mod li jinżamm il-livell normali ta' ammonja fil-plażma (ara sezzjoni 4.4).

Fuq medda itwal ta' żmien, jista' ma jkunx meħtieġ li tiżdied id-doża skont il-piż tal-ġisem kemm-il darba jkun qiegħed jinkiseb kontroll adegwat tal-metaboliżmu; id-doži ta' kuljum ivarjaw minn 10 mg/kg sa 100 mg/kg.

#### *Test għar-rispons għal Carglumic acid*

Hu rakkomandat li jsir test għar-rispons individwali għal carglumic acid qabel jingħata bidu għal xi trattament fuq medda twila ta' żmien. Bħala eżempji

- F' tarbija f'koma, ibda b'doża ta' 100 sa 250 mg/kg/kuljum u kejjel il-konċentrazzjoni ta' ammonja fil-plażma mill-anqas darba qabel kull għotja . Din għandha tinnormalizza fi ftit siegħat wara li jibda jingħata Ucedane.
- Fuq pazjent b'iperammonemija moderata, aġħti doża ta' prova ta' 100 sa 200 mg/kg/kuljum għal tliet ijiem b'għoti kostanti ta' proteini u kejjel b'mod ripetut il-konċentrazzjoni ta' ammonja fil-

plażma (siegħa qabel u siegħa wara ikla); biddel d-doża b'mod li żżomm il-livelli normali ta' ammonja fil-plażma.

- Għal aċidemija isovalerika, aċidemija metilmalonika u aċidemija propijonika  
It-trattament għandu jibda malli jkun hemm iperammonemija f'pazjenti b'aċidemija organika. Id-doża inizjali ta' kuljum għandha tkun ta' 100 mg/kg, sa 250 mg/kg jekk meħtieġ.  
Imbagħad għandha tiġi aġġustata individwalment sabiex jiġi mantenut livelli normali ta' ammonja fil-plażma (ara sezzjoni 4.4).

#### Indeboliment tal-kliwi

Il-kawtela hija rakkomandata meta jingħata Ucedane lil pazjenti bil-funzjoni tal-kliwi indebolita. L-aġġustament tad-doża huwa meħtieġ skont il-GFR.

- Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat (GFR 30-59 mL/min)
  - id-doża rakkomandata tal-bidu hija 50 mg/kg/kuljum sa 125 mg/kg/kuljum għal pazjenti li jipprezentaw iperammonemija minhabba defiċjenza ta' NAGS jew aċidemija organika,
  - Għall-użu fit-tul id-doża ta' kuljum se tkun fil-firxa ta' 5 mg/kg/kuljum sa 50 mg/kg/kuljum u għandha tiġi aġġustata individwalment sabiex jinżammu livelli ta' plażma tal-ammonja normali
- Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (GFR ≤ 29 mL/min)
  - id-doża rakkomandata tal-bidu hija 15 mg/kg/kuljum sa 40 mg/kg/kuljum għal pazjenti li jipprezentaw iperammonemija minhabba defiċjenza fin-NAGS jew aċidemija organika,
  - Għall-użu fit-tul id-doża ta' kuljum se tkun fil-firxa ta' 2 mg/kg/kuljum sa 20 mg/kg/kuljum u għandha tiġi aġġustata individwalment sabiex jinżammu livelli ta' plażma tal-ammonja normali

#### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effettività ta' Ucedane għat-trattament ta' pazjenti pedjatriċi (mit-twelid sa età ta' 17-il sena) b'iperammonemija akuta jew kronika minhabba defiċjenza fin-NAGS u iperammonemija akuta minhabba IVA, PA jew MMA ġew stabbiliti, u bbażati fuq dawn id-data, aġġustamenti ta' pożoloġija fi trabi tat-twelid mhumiex ikkunsidrati neċessarji.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Din il-medicina hija għal użu orali BISS (ingestjoni jew minn tubu nażogastriku permezz ta' siringa, jekk ikun meħtieġ).

Abbażi tal-informazzjoni farmakokinetika u esperjenza klinika, hu rakkomandat li d-doża totali ta' kuljum titqassam f'żewġ sa erba' dożi li għandhom jingħataw qabel l-ikel jew it-tmiegħ. Il-qsim tal-pilloli min-nofs jippermetti parti kbira mit-tibdil fil-pożoloġija meħtieġa. Minn daqqiet, l-użu ta' kwart ta' pillola jista' jkun utli biex tinbidel il-pożoloġija skond ir-riċetta tat-tabib.

Il-pilloli għandhom jinfirxu f'minimu ta' 5-10 ml ta' ilma u jittieħdu immedjatament jew mogħtija b'għafsa ta' malajr permezz ta' siringa minn tubu nażogastriku.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

It-treddiġh waqt l-użu ta' carginic acid huwa kontra-indikat (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Monitoraġġ terapewtiku

Il-livelli ta' ammonja u amino acids fil-plażma għandhom jinżammu fil-limiti normali.

Minhabba li tezisti biss ftit informazzjoni dwar is-sigurtà ta' carginic acid, hu rakkomandat li ssir sorveljanza sistematika tal-funzjonijiet tal-fwied, tal-kliewi, tal-funzjoni tal-qalb u tal-parametri ematoloġiċi.

#### *Immaniġġjar nutrizzjonali*

Tista' tkun indikata restrizzjoni ta' proteini u tehid żejjed ta' arginine f'każ ta' tolleranza baxxa ta' proteini.

#### *Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi*

Id-doża ta' Ucedane għandha tiġi mnaqqsa għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2)

#### *L-Ucedane fih is-sodju*

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża massima ta' kuljum, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodju'.

### **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

Għal carginic acid l-ebda data klinika fuq tqalat esposti mhux disponibbli.

Studji tal-animali rrivelaw tossiċità minima tal-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jiġi preskritt lil nisa tqal.

#### Treddigh

Għalkemm mhux magħruf jekk carginic acid jitmexxi fil-halib uman, intwera li huwa preżenti fil-halib ta' firien li jreddgħu (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, it-treddigh waqt l-użu ta' carginic acid hu kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Reazzjonijiet avversi rapportati huma elenkati hawn isfel, skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma mfissra bħala: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ) u 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 raggruppament ta' frekwenzi, effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

- Effetti mhux mixtieqa f'nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase

Investigazzjonijiet	<i>Mhux komuni:</i> transaminases oġhla
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taħt il-gilda	<i>Komuni:</i> zieda fl-għaraq <i>Mhux magħruf:</i> raxx

- Effetti mhux mixtieqa f'acidemija organika

Disturbi fil-qalb	<i>Mhux komuni:</i> bradikardija
Disturbi gastrointestinali	<i>Mhux komuni:</i> dijarea, remettar
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Mhux komuni:</i> deni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	<i>Mhux magħruf:</i> raxx

#### 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 mniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

F'pazjent wieħed trattat b' carglumic acid, fejn id-doża żdiedet sa 750 mg/kg/kuljum, kien hemm sintomi ta' intossikazzjoni li jistgħu jiġu kkaratterizzati bħala reazzjoni simpatomimetika: takikardja, żjieda qawwija ta' għaraq, żjieda ta' tnixxija mill-bronki, żjieda fit-temperatura tal-ġisem u irrekwitzizza. Dawn is-sintomi waqqfu hekk kif id-doża tnaqqset.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Aċidi aminiċi u derivati; Kodiċi ATC: A16A A05.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Carglumic acid hu strutturalment analogu għal N-acetylglutamate, li hu attivatur, preżenti b'mod naturali, ta' carbamoyl phosphate synthetase, l-ewwel enżima fiċ-ċiklu tal-urea.

*In vitro*, instab li carglumic acid jattiva carbamoyl phosphate synthetase fil-fwied. Minkejja l-affinità aktar baxxa ta' carbamoyl phosphate synthetase għal carglumic acid milli għal N-acetylglutamate, *in vivo* instab li carglumic acid jistimula carbamoyl phosphate synthetase u li hu ħafna aktar effettiv minn N-acetylglutamate biex iħares kontra l-intossikazzjoni bl-ammonja fil-firien. Dan jista' jkun spjegat permezz tal-osservazzjonijiet li ġejjin:

- i) Ir-rita mitokondrijali hi aktar permeabbli għal carglumic acid milli għal N-acetylglutamate.
- ii) Carglumic acid hu aktar reżistenti minn N-acetylglutamate għall-idroliżi minn aminoacylase preżenti fis-cytosol.

#### Effetti farmakodinamiċi

Studji oħra li saru fuq il-firien taħt kundizzjonijiet sperimentali differenti wasslu għal żjieda fid-disponibilità tal-ammonja (nuqqas ta' ikel, dieta mingħajr proteini jew b'ħafna proteini). Instab li carglumic acid jnaqqas il-livelli ta' ammonja fid-demm u jżid il-livelli tal-urea fid-demm u fl-awrina, filwaqt li l-kontenut ta' attivaturi ta' carbamoyl phosphate synthetase fil-kliwi żdied b'mod sinifikanti.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

F'pazjenti b'nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase, instab li carglumic acid jżid in-normalizzazzjoni ta' malajr tal-livelli ta' ammonja fil-plażma, ġeneralment fi żmien 24 siegħa. Meta t-treatment inbeda qabel kull hsara permanenti fil-moħħ, il-pazjenti wrew tkabbir normali u żvilupp psikomutur.

F'pazjenti b'acidemija organika (trabi li għadhom jitwiieldu u le), it-trattament b'carglumic acid induċa tnaqqis ta' malajr fil-livelli ta' ammonja fil-plażma, u tnaqqis fir-riskju ta' komplikazzjonijiet newroloġiċi.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' carglumic acid ġew studjati f'voluntieri rġiel b'saħħithom bl-użu ta' prodotti radjutikkettati u mhux radjutikkettati.

### *Assorbiment*

Wara doża orali waħdanija ta' 100 mg/kg piż korporali, madwar 30% ta' carglumic acid hi stmata li tista' tiġi assorbita. F'dik il-livell ta' doża, fi 12-il voluntiera mogħtija l-pilloli ta' carglumic acid, il-koncentrazzjoni ta' plażma laħqet l-ogħla livell f'2.6 µg/ml (medjan; firxa 1.8-4.8) wara tliet sigħat (medjan; firxa 2-4).

### *Distribuzzjoni*

Il-kurva tal-eliminazzjoni minn ġol-plażma ta' carglumic acid hi bifażika b'fażi rapida fl-ewwel 12-il siegħa wara l-amministrazzjoni segwita minn fażi kajmana (half-life terminali sa 28 siegħa). Id-diffużjoni fl-eritrociti ma ssirx. Ir-rabta mal-proteini għada ma ġietx stabbilita.

### *Bijotrasformazzjoni*

Proporzjon ta' carglumic acid jiġi metabolizzat. Hu sugġerit li skont l-attività, il-flora batterika fl-imsaren tista' tikkontribwixxi għal bidu tal-proċess ta' degradazzjoni, li b'hekk twassal għal metabolizmu varjabbli tal-molekula. Metabolit wieħed li ġie identifikat fl-ippurgar hu glutamic acid. Il-metaboliti huma intraċċati fil-plażma f'livelli massimi wara 36-48 siegħa u tnaqqis kajman ħafna (half-life ta' madwar 100 siegħa).

Il-prodott aħhari tal-metabolizmu ta' carglumic acid hu d-dijossidu karboniku, li jiġi eliminate mill-pulmun.

### *Eliminazzjoni*

Wara doża orali waħdanija ta' 100 mg/kg piż korporali, 9% tad-doża tiġi eliminata mingħajr bidla fl-awrina u sa 60% fl-ippurgar.

Il-livelli ta' carglumic acid fil-plażma kienu mkejja f'pazjenti fil-kategoriji ta' kull età, minn trabi għadhom kif jitwiieldu sa adoloxxenti, li ngħataw trattament b'doži ta' kuljum li jvarjaw (7 – 122 mg/kg/kuljum). Il-medda tagħhom kienet konsistenti ma' dik imkejja f'adulti b'saħħithom, anke fuq trabi għadhom kif jitwiieldu. Irrispettivament mid-doża ta' kuljum, kien hemm tnaqqis bil-mod f'15-il siegħa għal-livelli ta' madwar 100 ng/ml.

### Poplazzjonijiet Speċjali

#### *Pazjenti b'Indeboliment tal-Kliwi*

Il-farmakokinetika tal-aċidu karglumiku f'suġġetti b'indeboliment tal-kliwi ġiet imqabbla ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-kliwi wara l-amministrazzjoni orali ta' doża waħda tal-aċidu karglumiku 40 mg/kg jew 80 mg/kg. Is- $C_{max}$  u l- $AUC_{0-T}$  tal-aċidu karglumiku qiegħdin spjegati fil-qosor fit-tabella ta' taħt. Il-proporzjon medju ġeometriku (90% CI) ta'  $AUC_{0-T}$  fuq suġġetti b'indeboliment tal-kliwi ħafif, moderat, u sever relattiv għal dawk ta' suġġetti ta' kontroll imqabbla b'funzjoni normali tal-kliwi kienu approssimament 1.8 (1.34, 2.47), 2.8 (2.17, 3.65), u 6.9 (4.79, 9.96), rispettivament. It-tneħħija renali (CL<sub>r</sub>) naqset b'0.79, 0.53, u 0.15 drabi f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat u sever, rispettivament, meta kkumparati ma' suġġetti b'funzjoni normali tal-fwied. Huwa kkunsidrat li l-bidliet tal-PK tal-aċidu karglumiku akkumpanjat b'funzjoni tal-fwied indebolita huma klinikament rilevanti, u l-aġġustament tad-dożaġġ fuq id-doża ikun iġġustifikat f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever [ara Pożoloġija u metodi ta' kif għandu jingħata (4.2)].

**Medja (± SD)  $C_{max}$  u  $AUC_{0-T}$  ta' Aċidu Karglumiku Wara l-Għoti ta' Doża Orali Waħda tal-aċidu karglumiku 80 mg/kg jew 40 mg/kg f'Suġġetti b'Indeboliment tal-Fwied u Suġġetti ta' Kontroll Imqabbla b'Funzjoni Normali tal-Fwied**

Parametri PK	Funzjoni Normali (1a) N=8	Indeboliment Hafif N=7	Indeboliment Moderat N=6	Funzjoni Normali (1b) N=8	Indeboliment Sever N=6
	80 mg/kg			40 mg/kg	
C <sub>max</sub> (ng/mL)	2982.9 (552.1)	5056.1 (2074.7)	6018.8 (2041.0)	1890.4 (900.6)	8841.8 (4307.3)
AUC <sub>0-T</sub> (ng*h/mL)	28312.7 (6204.1)	53559.3 (20267.2)	80543.3 (22587.6)	20212.0 (6185.7)	144924.6 (65576.0)

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

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika wrew li l-ġhotja ta' carglumic acid b'mod orali b'dozi ta' 250, 500, 1000 mg/kg ma kellha l-ebda effett statistikament sinifikanti fuq respirazzjoni, fuq is-sistema nervuża ċentrali u fuq is-sistema kardjovaskulari.

Carglumic acid ma wera l-ebda attività mutagenika sinifikanti f'sensiela ta' testijiet dwar il-genotossicità mwettqa *in vitro* (Ames Test, analiżi tal-metafażi tal-limfoċiti fil-bniedem) u *in vivo* (eżami mikronukleġari fil-far).

Dozi orali waħdanien ta' carglumic acid sa 2800 mg/kg u 239 mg/kg fil-vina ma wassal għall-ebda mortalità jew sinjali klinikament anormali fuq firien adulti. F'firien li għadhom kif jitwiieldu li rċevew carglumic acid kuljum fil-halq permezz ta' alimentazzjoni gastrika għal 18-il jum kif ukoll f'firien zġhar li nġhataw carglumic acid kuljum għal 26 ġimġha, kien stabbilit il-Livell tal-Ebda Effett Osservat (NOEL) b'500 mg/kg/kuljum u l-Livell tal-Ebda Effett Avvers Osservat (NOAEL) kien stabbilit b'1000 mg/kg/kuljum.

L-ebda effetti avversi ma ġew osservati fuq il-fertilità ta' nisa u rġiel. Fil-firien u l-fniek ma kien ebda evidenza ta' embrijotossicità, fetotossicità jew teratogenicità sa dozi maternotossiċi li jwasslu għal espożizzjoni ta' hamsin darba meta mqabbla bejn bnedmin u firien u seba' darbiet fil-fniek. Carglumic acid jitnixxa fil-halib ta' firien li jreddhū u għalkemm il-parametri ta' żvilupp ma kinux affettwati, kien hemm xi effetti fuq il-piż korporali / žieda fil-piż korporali ta' ġriewi mredġha min-nisa trattati b'2000 mg/kg/kuljum, doża li kkawżat maternotossicità. L-espożizzjonijiet sistematiċi materni wara 500 u 2000 mg/kg/kuljum kienu hames darbiet u sebġhin darba l-espożizzjoni mistennija għal bniedem.

L-ebda studju dwar il-karċinogenicità ma ġie mwettaq b'carglumic acid.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose  
Mannitol  
Colloidal anhydrous silica  
Sodium stearyl fumarate  
Crospovidone tip B  
Copovidone K 28

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

36 xahar

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott medicinali ma jeħtieġ l-ebda kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

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

Folja (ALU/ALU) ppakkjata f'kartuna.

Daqs tal-pakkett ta' 12 jew 60 pillola li jinfirxu.

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

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

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

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

EU/1/17/1202/001 (60 pillola)

EU/1/17/1202/002 (12-il pillola)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 Ġunju 2017

Data tal-aħħar tiġdid: 28 ta' Marzu 2022

### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

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

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

Isem u indirizz tal-manufattur(i) responsabbli mill-hruġ tal-lott

Eurocept International BV  
Traggans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

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

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

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu 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.

## **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-tqegħid 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-Tqegħid 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).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA TA' BARRA 12 PILLOLI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ucedane 200 mg pilloli li jinfirxu  
carglumic acid

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

Kull pillola fiha 200 mg ta' carglumic acid.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

12 pillola li jinfirxu

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

**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**

**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**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)  
Traggans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

EU/1/17/1202/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ucedane 200 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA TA' BARRA 60 PILLOLI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ucedane 200 mg pilloli li jinfirxu  
carglumic acid

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

Kull pillola fiha 200 mg ta' carglumic acid.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

60 pillola li jinfirxu

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

**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**

**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**

Eurocept International BV (Lucane Pharma)  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

EU/1/17/1202/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ucedane 200 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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ucedane 200 mg pilloli li jinfirxu  
carglumic acid

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

Eurocept International BV (Lucane Pharma)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Ucedane 200 mg pilloli li jinxterdu carglumic acid

**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 tiegħek.
- Din il-medicina giet 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, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

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

#### **1. X'inhu Ucedane u għalxiex jintuza**

Ucedane jista' jgħin jelimina livelli t'ammonja eċċessivi fil-plażma (livell għoli ta' ammonja fid-dem). L-ammonja hi speċjalment tossika għall-moħħ u tista' twassal, f'każijiet severi, għal livelli mnaqqa ta' kożjenza u għal koma.

L-iperammonemija tista' tkun dovuta għal

- nuqqas ta' enzima speċifika tal-fwied, N-acetylglutamate synthase. Pazjenti b'din il-marda rari ma jkunux jistgħu jeliminaw in-nitroġenu mill-ġisem, li jingabar wara li jittieklu l-proteini. Din il-marda tippersisti matul il-ħajja kollha tal-pazjent affettwat u għalhekk il-bżonn għal dan it-trattament jibqa' tul il-ħajja kollha.
- aċidemija isovalerika, aċidemija metilmalonika jew aċidemija propijonika. Pazjenti li jbatu minn xi wieħed minn dawn id-disturbi jeħtieġu l-kura waqt il-kriżi ta' iperammonemija.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ucedane**

##### **Tihux Ucedane**

jekk inti allergiku għal carglumic acid jew għal xi sustanza oħra ta' Ucedane (imniżżla fis-sezzjoni 6). Tihux Ucedane jekk qed tredda'.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Ucedane.

It-trattament b'Ucedane għandu jinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' disturbi tal-metaboliżmu.

It-tabib tiegħek ser jewelwa r-rispons individwali għal carglumic acid qabel jingħata bidu għal xi trattament fuq medda twila ta' żmien.

Id-doża għandha tiġi aġġustata individwalment biex jinżammu l-livelli normali ta' ammonja fil-plażma.

It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tiehu ammont żejjed ta' arginine jew biex tnaqqas l-ammont ta' proteini li tiehu.

Sabiex ikun jista' jsegwi l-kondizzjoni u t-trattament tiegħek, it-tabib għandu mnejn jeżaminalek il-fwied, il-kliewi, il-qalb u d-demmm tiegħek fuq bażi regolari.

### **Mediċini oħra u Ucedane**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

### **Ucedane mal-ikel u x-xorb**

Ucedane għandu jittiehed mill-halq qabel l-ikel jew tmigh.

Il-pilloli għandhom jinfirxu f'minimu ta' 5 sa 10 ml ilma u għandhom jittiehdu minnufih.

Is-suspensjoni għandi toghma kemxejn aċiduża.

### **Tqala u Treddegħ**

L-effetti ta' Ucedane fuq it-tqala u fuq it-tarbija mhix imwiilda mhumiex magħrufa.

Jekk int tqila jew qed tredde, taħseb li jista' jkun li inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, saqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir qabel tiehu din il-mediċina.

L-eliminazzjoni ta' carginic acid fil-halib tal-omm għadu ma giex studjat fin-nisa. Madankollu, peress li carginic acid gie muri li hu prezenti fil-halib ta' ommijiet firien b'effetti potenzjali tossiċi għal griewi mredda' tagħhom, inti m'għandekx tredde' t-tarbija tiegħek jekk qed tiehu Ucedane.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

L-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni mhumiex magħrufa.

### **L-Ucedane fih is-sodju**

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull doża massima ta' kuljum, jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodju'.

## **3. Kif għandek tiehu Ucedane**

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### *Id-doża normali:*

Id-doża inizjali ta' kuljum hi ġeneralment ta' 100 mg kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, sa massimu ta' 250 mg kull kilogramma ta' piż tal-ġisem (pereżempju jekk inti tiżen 10 kg, għandek tiehu 1 g kuljum jew 5 pilloli).

Għal pazjenti li jbatu min-nuqqas ta' N-acetylglutamate synthase fuq medda twila ta' żmien, id-doża ta' kuljum normalment tvarja minn 10 mg sa 100 mg kull kilogramma ta' piż tal-ġisem.

It-tabib tiegħek ser jiddetermina d-doża xierqa għalik biex jinżammu livelli normali ta' ammonja fid-demmm tiegħek.

Ucedane għandu jingħata BISS mill-halq jew permezz ta' tubu għat-tmigh fl-istonku (permezz ta' siringa, jekk ikun meħtieġ).

Meta l-pazjent ikun f'koma iperammonemika, Ucedane jingħata b'għafsa ta' malajr minn siringa permezz ta' tubu kkonfiguratur u użat biex jitingħek.

Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li qed issoffri minn indeboliment tal-fwied. Id-doża ta' kuljum tiegħek għandha titnaqqas.

### **Jekk tiehu Ucedane aktar milli suppost**

Staqsi għal parir lit-tabib jew spizjar tiegħek.

### **Jekk tinsa tiehu Ucedane**

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

## **Jekk tieqaf tiehu Ucedane**

M'għandekx tieqaf tiehu Ucedane mingħajr ma tinforma lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati kif ġej: komuni (jistgħu jaffettwaw iktar min 1 minn kull 10 persuni), komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni), mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna), rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

- *Komuni:* zieda fit-tagħriq
- *Mhux komuni:* bradikardija (tnaqis fil-frekwenza tat-taħbit tal-qalb), dijarea, deni, zieda fit-transaminases, rimettar
- *Mhux magħruf:* raxx

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar 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 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 Ucedane**

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

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Ucedane**

- Is-sustanza attiva hi carginic acid. Kull pillola fiha 200 mg ta' carginic acid.
- Sustanzi oħra jinkludu microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate (ara sezzjoni 2 "L-Ucedane fih is-sodju"), mannitol, copovidone K28, crospovidone tip B.

### **Kif jidher Ucedane u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli dispersibbli Ucedane huma forma ta' qasba, bojod, u bikonvessi bi tliet linji ta' qsim fuq iż-żewġ naħat u b' incizjoni "L/L/L/L" fuq naħa waħda. Id-dimensjonijiet approssimattivi tal-pillola huma 17 il mm fit-tul u 6 mm fil-wisa'.

Il-pillola tista' tkun maqsuma f'erba' doži ugwali.

Il-pilloli huma ppreżentati f'folja ta' aluminju/aluminju ppakkjati f'kartuna.

Daqs tal-pakkett ta' 12 jew 60 pillola li jinfirxu.  
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

### **Manifattur**

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
I-Olanda

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Lietuva**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **България**

Lucane Pharma  
Тел.: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Česká republika**

Lucane Pharma  
Tél/Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Magyarország**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Danmark**

FrostPharma AB  
Tlf: +45 808 20 101  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Malta**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Deutschland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Nederland**

Eurocept International BV  
Tel: +31 35 528 39 57  
[info@euroceptpharma.com](mailto:info@euroceptpharma.com)

#### **Eesti**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Norge**

FrostPharma AB  
Tlf: +47 815 03 175  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

#### **Ελλάδα**

Lucane Pharma  
Τηλ: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **Österreich**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

#### **España**

#### **Polska**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**France**

Lucane Pharma  
Tél: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Hrvatska**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ireland**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Ísland**

FrostPharma AB  
Sími: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Italia**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Κύπρος**

Lucane Pharma  
Τηλ: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Latvija**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Portugal**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**România**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Slovenija**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Slovenská republika**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Suomi/Finland**

FrostPharma AB  
Puh/Tel: +35 875 32 51 209  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**Sverige**

FrostPharma AB  
Tel: +46 775 86 80 02  
[info@frostpharma.com](mailto:info@frostpharma.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Lucane Pharma  
Tel: + 33 153 868 750  
[info@lucanepharma.com](mailto:info@lucanepharma.com)

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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