

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xadago 50 mg pilloli miksijin b'rita
Xadago 100 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Xadago 50 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha safinamide methansulfonate ekwivalenti għal 50 mg safinamide.

Xadago 100 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha safinamide methansulfonate ekwivalenti għal 100 mg safinamide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Xadago 50 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita, oranjjo għal kulur ir-ram, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, b'dijametru ta' 7 mm bi tleqqija metallika, imnaqqxa bil-qawwa "50" fuq naħa waħda tal-pillola.

Xadago 100 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita, oranjjo għal kulur ir-ram, ġejja għat-tond miż-żewġ naħat, b'dijametru ta' 9 mm bi tleqqija metallika, imnaqqxa bil-qawwa "100" fuq naħa waħda tal-pillola.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1. Indikazzjonijiet terapewtiċi

Xadago huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti bil-marda idjopatika ta' Parkinson (PD) bħala terapija ta' żieda għal doża stabbli ta' levodopa (L-dopa) waħedha jew flimkien ma' prodotti mediċinali oħra kontra l-PD f'pazjenti li jvarjaw minn stadju medju sa avvanzat.

4.2. Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Għandha tinbeda kura b'safinamide f'50 mg kuljum. Din id-doża ta' kuljum tista' tiżdied għal 100 mg/kuljum skont il-htieġa klinika individwali.

Jekk tinqabeż doża, id-doża li jmiss għandha tittiehed fil-ħin tas-soltu l-jum ta' wara.

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' bidla fid-doża għal pazjenti anzjani.

L-esperjenza bl-użu ta' safinamide f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena hija limitata.

Indeboliment tal-fwied

L-użu ta' safinamide f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). Mhuwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjent b'indeboliment epatiku hafif. Għall-pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat hija rrakkomandata d-doża l-aktar baxxa ta' 50 mg/kuljum. Jekk il-pazjenti jgħaddu minn indeboliment tal-fwied moderat sa sever, safinamide għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx bżonn ta' bdil fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' safinamide fi tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Safinamide għandu jittiehed mal-ilma

Safinamide jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta

4.3. Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Kura konkomitanti ma' inibituri oħrajn ta' monoamine oxidase (MAO) (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Kura konkomitanti b'pethidine (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

L-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

L-użu f'pazjenti b'albiniżmu, b'degenerazzjoni tar-retina, uveite, retinopatija li tintiret jew retinopatija dijabetika progressiva severa (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.3).

4.4. Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Twissija ġenerali

B'mod ġenerali, safinamide jista' jintuża b'inibituri selettivi ta' teħid mill-ġdid ta' serotonin (selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRIs) fid-doża l-inqas effikaċi, b'attenzjoni għal sintomi serotonerġiċi. B'mod partikolari, l-użu konkomitanti ta' safinamide u fluoxetine jew fluvoxamine għandu jiġi evitat, jew jekk tkun meħtieġa kura konkomitanti, dawn il-prodotti mediċinali għandhom jintużaw f'dozi aktar baxxi (ara sezzjoni 4.5). Għandu jiġi kkunsidrat perijodu ta' tneħħija li jikkorrispondi għal 5 half-lives tal-SSRI użat preċedement qabel ma tinbeda l-kura b'safinamide.

Għandhom jgħaddu tal-inqas sebat ijiem bejn it-twaqqif ta' safinamide u l-bidu ta' kura b'inibituri MAO jew b'pethidine (ara sezzjoni 4.3 u 4.5).

Meta safinamide jingħata flimkien ma' prodotti li huma substrati ta' BCRP, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) għal dak il-prodott mediċinali partikolari.

Indeboliment tal-fwied

Għandha tiġi eżerċitata attenzjoni meta tinbeda kura b'safinamide f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. F'każ li l-pazjenti jgħaddu minn indeboliment tal-fwied moderat għal sever, il-kura b'safinamide għandha titwaqqaf (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

Potenzjal għal degenerazzjoni tar-retina f'pazjenti bi storja minn qabel ta' mard tar-retina

Safinamide m'għandux jingħata lil pazjenti bi storja oftalmoloġika li tpoġġihom f'riskju potenzjali akbar għal effetti fir-retina (eż. storja familjari ta' mard ereditarju fir-retina jew storja ta' uveite) ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3.

Disturbi fil-kontroll tal-impulsi (ICDs)

Disturbi fil-kontroll tal-impulsi jistgħu jsejtnu f'pazjenti kkurati b'agonisti tad-dopamina u/jew kuri dopaminergici. Gew osservati wkoll xi rapporti ta' ICDs b'inibituri MAO oħra. Il-kura b'safinamide ma gietx assoċjata ma' zieda fid-dehra ta' ICDs.

Il-pazjenti u dawk li jiehdu hsiebhom għandhom ikunu jafu dwar is-sintomi fl-imġiba ta' ICDs li kienu osservati f'pazjenti kkurati b'inibituri MAO, inkluż każijiet ta' kompulsjonijiet, hsibijiet ossessivi, loġhob patoloġiku, zieda fil-libido, ipersesswalità, imġiba impulsiva u nfiq jew xiri kompulsiv.

Effetti sekondarji dopaminergici

Safinamide użat bħala zieda ma' levodopa jista' jżid l-effetti sekondarji ta' levodopa, u d-diskinesija eżistenti minn qabel tista' tihrax, u dan ikun jeħtieġ li titnaqqas levodopa. Dan l-effett ma deherx meta safinamide intuża bħala zieda ma' agonisti tad-dopamina f'pazjenti PD fi stadju bikri.

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

Internazzjonijiet farmakodinamici tal-mediċina *in vivo* u *in vitro*

Inibituri MAO u pethidine

Safinamide ma għandux jingħata flimkien ma' inibituri MAO oħra (inkluż moclobemide) peress li jaf ikun hemm riskju ta' inibizzjoni MAO mhux selettiva li tista' twassal għal kriżi ta' pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.3).

Gew irrapportati reazzjonijiet avversi serji bl-użu konkomitanti ta' pethidine u l-inibituri MAO. Peress li dan jista' jkun effett tal-klassi, l-għoti konkomitanti ta' safinamide u pethidine huwa kontraindikant (ara sezzjoni 4.3).

Kien hemm rapporti ta' interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali bl-użu konkomitanti tal-inibituri MAO u prodotti mediċinali simpatomimetici. Fid-dawl tal-attività inibitorja ta' MAO fuq safinamide, wiehed għandu joqgħod attent fil-każ ta' għoti konkomitanti ta' safinamide u simpatomimetici, bħal dawk preżenti fid-dikongestjonanti nasali u orali jew prodotti mediċinali li jkun fihom ephedrine jew pseudoephedrine għal xi riħ (ara sezzjoni 4.4).

Dextromethorphan

Kien hemm rapporti ta' interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali bl-użu konkomitanti ta' dextromethorphan u inibituri MAO mhux selettivi. Fid-dawl tal-attività inibitorja MAO ta' safinamide, l-għoti flimkien ta' safinamide u dextromethorphan mhuwiex irrakkomandat, jew jekk tkun meħtieġa kura konkomitanti, dan għandu jintuża b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Antidipressanti

L-użu konkomitanti ta' safinamide u fluoxetine jew fluvoxamine għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4). Din il-prekawzjoni hija bbażata fuq l-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi serji (eż. sindrome ta' serotonin), minkejja rari, li sejhew meta l-SSRIs u dextromethorphan intużaw ma' inibituri MAO. Jekk ikun meħtieġ, l-użu konkomitanti ta' dawn il-prodotti mediċinali għandu jkun fid-doża l-inqas effikaċi. Qabel tinbeda l-kura bi safinamide, għandu jiġi kkunsidrat perijodu washout li jikkorrispondi għall-5 half-lives tal-SSRI użat preċedement.

Ġew irrapportati reazzjonijiet avversi serji bl-użu konkomitanti ta' inibituri selettivi ta' serotonin (SSRIs), inibituri ta' norepinephrine ta' serotonin (SNRIs), antidipressanti triċikliċi/tetraċikliċi u inibituri MAO (ara sezzjoni 4.4). Fid-dawl tal-attività inibitorja MAO-B selettiva jew reversibbli ta' safinamide, l-antidipressanti jistgħu jingħataw iżda dawn għandhom jintużaw fid-doża l-aktar baxxa meħtieġa.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi tal-medicina *in vivo* u *in vitro*

Safinamide jista' jinibixxi l-BCRP maż-żmien *in vitro*. Fi studji ta' interazzjoni bejn medicina u oħra fil-bnedmin, giet osservata interazzjoni dgħajfa b'rosuvastatin (żieda fl-AUC ta' bejn 1.25 u 2.00 darbiet) iżda ma nstabet l-ebda interazzjoni sinifikanti b'diclofenac. Huwa rakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati meta safinamide jittiehed ma' prodotti mediċinali li huma substrati tal-BCRP (eż., rosuvastatin, pravastatin, ciprofloxacin, methotrexate, topotecan, diclofenac jew glyburide) u li tirreferi għall-SmPCs tagħhom biex tiddetermina jekk hemmx bżonn aġġustament fid-doża.

Safinamide jiġi eliminat kważi esklussivament permezz tal-metaboliżmu, l-iktar minn amidażi b'kapacità għolja li għadhom ma ġewx ikkaratterizzati. Safinamide huwa eliminat, prinċipalment fl-awrina. Fil-mikrosomi tal-fwied tal-bniedem (HLM – *Human Liver Microsomes*), il-pass ta' N-dealkylation jidher li jiġi kkatalizzat minn CYP3A4, peress li t-tneħħija ta' safinamide fl-HLM kienet inibita minn ketoconazole b'90%.

Safinamide jinibixxi OCT1 *in vitro* f'konċentrazzjonijiet tal-vina portali klinikament rilevanti. Għaldaqstant, hemm bżonn tal-kawtela meta safinamide jittiehed fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li huma substrati ta' OCT1 u għandhom T_{max} simili għal safinamide (sagħtejn) (eż. metformin, aciclovir, ganciclovir) minhabba li l-espożizzjoni għal dawn is-substrati tista' tiżdied bħala konsegwenza.

Il-metabolit NW-1153 huwa substrat għal OAT3 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Prodotti mediċinali li huma inibituri tal-OAT3 mogħtijin fl-istess hin ma' safinamide jistgħu jnaqqsu l-ikklirjar tal-NW-1153, u b'hekk jistgħu jżidu l-espożizzjoni sistemika tiegħu. L-espożizzjoni sistemika tal-NW-1153 hija baxxa (1/10 ta' safinamide prinċipali). Din iż-żieda potenzjali aktarx li ma hija ta' ebda relevanza klinika peress li NW-1153, l-ewwel prodott fil-passaġġ metaboliku, tkompli tiġi ttrasformata f'metaboliti sekondarji u terzjarji.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6. Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal

Safinamide m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu jinqabdu tqal sakemm ma jkunx hemm kontraċezzjoni xierqa.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' safinamide f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). L-użu ta' safinamide mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' safinamide/metaboliti fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3).

Riskju għat-tarbija li qieghda titredda' mhux eskluż. Xadago m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'annimali jindikaw li l-kura b'safinamide hija assoċjata ma' reazzjonijiet avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva tal-firien nisa u l-kwalità tal-isperma. Il-fertilità tal-firien irġiel mhijiex affettwata (ara sezzjoni 5.3).

4.7. Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Jistgħu jsehhu ngħas u sturdament waqt il-kura b'safinamide, għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar l-użu ta' magni perikolużi, inkluż vetturi b'mutur, sakemm ikunu raġonevolment ċerti li safinamide ma jaffettwahomx hażin.

4.8. Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Diskinesija kienet l-iktar reazzjoni avversa komuni rrapportata f'pazjenti b'safinamide meta ntuża f'taħlita ma' L-dopa wahedha jew flimkien ma' kuri oħrajn għall-PD.

Huwa magħruf li jsehhu reazzjonijiet avversi serji bl-użu fl-istess hin ta' SSRIs, SNRIs, antidepressanti triċikliċi/tetraċikliċi u inibituri tal-MAO, bħal kriżi ipertensiva (pressjoni tad-demm għolja, hażin), sindrome malinn newrolettiku (konfużjoni, għaraq, riġidità tal-muskoli, ipertermja, żieda fis-CPK), sindrome tas-serotonin (konfużjoni, ipertensjoni, ebusija tal-muskoli, allucinazzjonijiet) u pressjoni baxxa. Bl-inibituri tal-MAO kienu hemm rapporti ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini bl-użu ta' prodotti mediċinali simpatomimetici fl-istess hin.

Disturbi fil-kontroll tal-impulsi; logħob tal-azzard patoloġiku, żieda fil-libido, ipersesswalità, infiq jew xiri kompulsiv, iffangar u ikliet kompulsivi jistgħu jsehhu f'pazjenti kkurati b'agonisti tad-dopamine u/jew kuri dopaminerġici oħrajn.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabulazzjoni ta' hawn taht tinkludi r-reazzjonijiet avversi kollha fil-provi klinici li fihom r-reazzjonijiet avversi tqiesu relatati.

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati taht l-intestaturi tal-frekwenza permezz tal-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	Bronkopulmonite, furunklu, nażofaringite, pijoderma, rinite, infezzjoni tas-snien, infezzjoni virali
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Karċinoma taċ-ċelloli tal-baži	Akrokordon, naevus melanoċitiku, keratoži seborreika, papilloma tal-ġilda
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Anemija, lewkopenja, anormalità taċ-ċelloli ħomor tad-demem	Eosinofilja, limfopenja
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			Tnaqqis fl-aptit, ipertrigliceridemja, żieda fl-aptit, iperkolesterolemja, iperglicemja,	Kakessija, iperkalemja
Disturbi psikjatriċi		Insomnja	Alluċinazzjoni, dipressjoni, ħolm anormali, ansjetà, stat ta' konfużjoni, affett psewdobulbari, żieda fil-libido, disturb psikotiku, nuqqas ta' mistrieħ, disturb tal-irqad	Kompulsjonijiet, delirju, diżorjentazzjoni, illużjoni, imġiba impulsiva, telf tal-libido, ħsibijiet ossessivi, paranoja, ħruġ prematur tas-semen, attakki ta' rqad, fobja soċjali, ideat ta' suwiċidju
Disturbi fis-sistema nervuża		Diskinesja, sonnolenza, dardir, uġiħ ta' ras, marda ta' Parkinson	Paresteżja, disturb fil-bilanċ, ipoesteżija, distonija, skumdità tar-ras, disatrtija, sinkope, disturb konjittiv	Kooridnazzjoni anormali, disturb fl-attenzjoni, disgewsja, iporeflessja, uġiħ radikulari, Sindrome tar-Riglejn bla Mistrieħ, sedazzjoni
Disturbi fl-ġhajnejn		Katarretti	Vista mċajpra, skotoma, diplopja, fotofobja, disturb retinali, konguntivite, glawkoma	Amblijopija, kromatopsja, retinopatija dijabetika, eritropsija, emorraġija tal-ġhajnejn, uġiħ fl-ġhajnejn, edema f'tebqet il-ġhajn, ipermetropja, keratite,

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari
				zieda fid-dmugh, ghama billejl, papilloedema, presbjopija, strabiżmu
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Sturdament	
Disturbi fil-qalb			Palpitazzjonijiet, takikardija, bradikardija tas-sinusite, aritmija	Infart mijokardijaku
Disturbi vaskulari		Pressjoni ortostatika baxxa	Pressjoni għolja, Pressjoni baxxa, vina varikuża	Spažmu arterjali, arterjosklerozi, kriżi ipertensiva
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Sogħla, dispnea, rinorrea	Bronkospažmu, disfonija, uġiġħ orofaringali, spažmu orofaringali
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja	Stitikezza, dispepsija, rimettar, ħalq xott, dijarea, uġiġħ ta' żaqq, gastrite, gass, distensjoni tal-addome, ipersekrezzjoni tas-saliva, marda tar-rifluss tal-gastroesofagu, stomatite aftuża	Ulcera peptika, tqalligh, emorraġija gastro-intestinali fil-parti ta' fuq
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				Iperbilirubinemija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda			Iperidroži, ħakk ġeneralizzat, reazzjoni ta' fotosensittività, eritema	Alopeċija, nuffata, dermatite ta' kuntatt, dermatoži, eċċimoži, keratoži liċenoidi, għaraq billejl, uġiġħ fil-ġilda, disturb tal-pigmentazzjoni, psorijażi, dermatite seborrejka
Disturbi muskulo-			Uġiġħ fid-dahar,	Spondilite ankijolizzanti,

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari
skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			artralġija, spażmi tal-muskoli, riġidità tal-muskoli, uġiġh fl-estremitàjiet, dġhjuġija muskolari, sensazzjoni ta' toqol	uġiġh fil-ġenb, ġogi minfuġin, uġiġh muskolu-skelettriku, mijalġija, uġiġh fl-ġhonq, osteoartrite, ċist sinovjali
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka			Notturja, disurja	Urgenza ta' mitturizzjoni, poliurja, materja fl-awrina, eżitazzjoni urinarka
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Disfunzjoni erettili	Iperplazja tal-prostata beninna, disturb fis-sider, uġiġh fis-sider
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			Għeja, astenija, disturbi fil-mixi, edema periferali, uġiġh, fewġa	Tnaqqis fl-effett tal-mediċina, intolleranza tal-mediċina, kešha, dardir, deni, kserożi
Investigazzjonijiet			Tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż, żieda fil-fosfokinażi tal-kreatinina tad-demm, żieda fit-trigliċeridi tad-demm, żieda fil-glukożju fid-demm, żieda fl-urea tad-demm, żieda fil-fosfatażi alkalina tad-demm, żieda fil-bikarbonat tad-demm, żieda fil-kreatinina tad-demm, QT tal-elettrokardjogramma prolunġat, test tal-funzjoni tal-fwied anormali, analiżi tal-awrina anormali, żieda fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, proċeduri djanjostiċi oftalmiċi anormali	Tnaqqis tal-kalċju fid-demm, tnaqqis fil-potassju fid-demm, tnaqqis fil-kolesterol fid-demm, żieda fit-temperatura tal-ġisem mormuriju kardijaku, test tal-istress kardijaku anormali, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fil-proporzjon internazzjonali nomalizzat, tnaqqis fl-ġhadd ta' limfoċiti, tnaqqis fl-ġhadd ta' pjastrini, żieda fil-lipoproteina b' densità baxxa hafna
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet		Waqġha	Ksur tas-sieq	Kontużjoni, emboliżmu xaħmi, korriment tar-ras,

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rari
ta' xi proċedura				korrimment tal-ħalq, korrimment skelettriku
Ċirkustanzi soċjali				Logħob tal-azzard

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi tal-mediċini

Diskinesija seħħet kmieni matul il-kura, giet ikklassifikata “severa”, wasslet għal waqfien fi ftit pazjenti biss (madwar 1.5%), u ma kinitx teħtieġ tnaqqis tad-doża f'xi pazjent.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9. Doża eċċessiva

F'pazjent wieħed issuspettat li jikkonsma aktar minn doża preskritta waħda ta' 100 mg kuljum għal xahar, ġew irrapportati sintomi ta' konfużjoni, nġhas, nisi u ħbub tal-ġhajnejn miftuhin. Dawn is-sintomi għebu bil-waqfien tal-prodott mediċinali, mingħajr konsegwenzi.

Il-mudell mistenni ta' avvenimenti jew sintomi wara doża eċċessiva intenzjonali jew aċċidentali b'safinamide jkun dawk mistennija mill-profil farmakodinamiku tiegħu: l-inibizzjoni ta' MAO-B b'inibizzjoni dipendenti fuq l-attività tal-kanal tas- Na^+ . Is-sintomi ta' inibizzjoni eċċessiva ta' MAO-B (żieda fil-livell ta' dopamina) jistgħu jinkludu pressjoni għolja, pressjoni baxxa posturali, allucinazzjonijiet, aġitazzjoni, dardir, rimettar, u diskinesija.

M'hemm ebda antidotu magħruf għal safinamide jew kura speċifika għal doża eċċessiva ta' safinamide. Jekk ikun hemm doża eċċessiva, il-kura b'safinamide għandha titwaqqaf u għandha tingħata kura ta' appoġġ kif indikat klinikament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1. Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra l-marda ta' Parkinson, impedituri ta' monoamine oxidase –B, Kodiċi ATC: N04BD03.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Safinamide jaġixxi kemm permezz ta' mekkaniżmi ta' azzjoni dopaminergika kif ukoll mhux dopaminergika. Safinamide huwa inibitur MAO-B selettiv u riverżibbli ħafna li jikkawża żieda fil-livelli extraċellulari ta' dopamina fl-istrajatum. Safinamide huwa assoċjat ma' inibizzjoni dipendenti fuq l-istat tal-kanali tas-sodium voltage-gated (Na^+), u l-modulazzjoni tar-rilaxx stimulat ta' glutamate. Ma ġiex stabbilit sa liema punt l-effetti mhux dopaminergici jikkontribwixxu għall-effett ġenerali.

Effetti farmakodinamiċi

Il-mudelli PK tal-popolazzjoni żviluppati minn studji f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson jindikaw li l-effetti farmakokinetici u farmakodinamiċi ta' safinamide ma kinux jiddependu fuq l-età, is-sess, il-piż, il-funzjoni renali u l-espożizzjoni għal levodopa, u dan jindika li l-aġġustamenti fid-doża mhux ser ikunu meħtieġa abbażi ta' dawn il-varjabbli.

Analizzjiet raggruppati tad-dejta tal-avveniment avvers minn studji kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson jindikaw li l-ġħoti konkomitanti ta' safinamide flimkien ma' kategorija wiesgħa ta' prodotti mediċinali użati b'mod komuni f'din il-popolazzjoni (prodotti mediċinali kontra l-pessjoni, prodotti mediċinali li jnaqqsu l-kolesterol, beta mblokkaturi, prodotti mediċinali mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni, inibituri tal-pompa tal-proton, antidipressanti, eċċ.) ma kinitx assoċjata ma' żieda fir-riskju għal avvenimenti avversi. L-istudji ma kinux stratifikati għal komedikazzjoni, u ma sar ebda studju aleatorju dwar l-interazzjoni għal dawn il-prodotti mediċinali.

Effikaċja klinika

Studji f'pazjenti b'PD fi stadju medju sa avanzat

L-effikaċja ta' safinamide bħala kura ta' żieda f'pazjenti fi stadju medju sa avanzat (LSPD) bi flutwazzjonijiet motorji, li bħalissa qed jirċievu L-dopa wahdu jew flimkien ma' prodotti mediċinali PD ohra, ġiet evalwata fi studji kkontrollati bi plaċebo, double-blind: Studju SETTLE (Studju 27919; 50-100 mg/jum; 24 ġimgħa), u Studju 016/018 (50 u 100 mg/jum; studju ta' sentejn ikkontrollat bi plaċebo, double-blind).

Il-parametru tal-effikaċja primarja kienet il-bidla mil-linja bażi sal-punt ta' tmiem 'ON Time mingħajr diskinesija problematika'.

Il-parametri sekondarji tal-effikaċja jinkludu HIN OFF, UPDRS II u III (Skala ta' Klassifikazzjoni Unifikata tal-Marda ta' Parkinson – sezzjonijiet II u III), u CGI-C (Impressjoni Globali Klinika tal-Bidla)

Kemm l-istudju SETTLE kif ukoll l-istudju 016/018 indikaw superjorità sinifikanti ta' safinamide, meta mqabbel ma' plaċebo, fid-dożi fil-mira ta' 50 u 100 mg/jum għall-varjabbli tal-effikaċja primarja, u sekondarja magħżula, kif mogħtija fil-qosor fit-tabella ta' hawn taht. L-effett fuq il-HIN ON inżamm fi tmiem il-perijodu tal-kura double-blind ta' 24 xahar għaż-żewġ dożi ta' safinamide meta mqabbel ma' plaċebo.

Studju	016 (24 ġimgħa)			016/018 (sentejn)			27919 (SETTLE) (24 ġimgħa)	
Doża (mg/jum) (a)	Plaċebo	Safinamide		Plaċebo	Safinamide		Plaċebo	Safinamide
		50	100		50	100		50-100 (d)
Randomizzata	222	223	224	222	223	224	275	274
Età (snin) (b)	59.4 (9.5)	60.1 (9.7)	60.1 (9.2)	59.4 (9.5)	60.1 (9.7)	60.1 (9.2)	62.1 (9.0)	61.7 (9.0)
Durata tal-PD (snin) (b)	8.4 (3.8)	7.9 (3.9)	8.2 (3.8)	8.4 (3.8)	7.9 (3.9)	8.2 (3.8)	9.0 (4.9)	8.9 (4.4)
HIN ON mingħajr diskinesija problematika (sigħat) (c)								
Linja Bażi (b)	9.3 (2.2)	9.4 (2.2)	9.6 (2.5)	9.3 (2.2)	9.4 (2.2)	9.6 (2.5)	9.1 (2.5)	9.3 (2.4)
Bidla LSM (SE)	0.5 (0.2)	1.0 (0.2)	1.2 (0.2)	0.8 (0.2)	1.4 (0.2)	1.5 (0.2)	0.6 (0.1)	1.4 (0.1)
Diff LS vs Plaċebo		0.5	0.7		0.6	0.7		0.9
95% CI		[0.1, 0.9]	[0.3, 1.0]		[0.1, 1.0]	[0.2, 1.1]		[0.6, 1.2]
valur-p		0.005 4	0.000 2		0.011 0	0.002 8		<0.0001
HIN OFF (sigħat) (c)								
Linja Bażi (b)	5.3 (2.1)	5.2 (2.0)	5.2 (2.2)	5.3 (2.1)	5.2 (2.2)	5.2 (2.1)	5.4 (2.0)	5.3 (2.0)
Bidla LSM (SE)	-0.8 (0.20)	-1.4 (0.20)	-1.5 (0.20)	-1.0 (0.20)	-1.5 (0.19)	-1.6 (0.19)	-0.5 (0.10)	-1.5 (0.10)

Studju	016 (24 ġimgħa)			016/018 (sentejn)			27919 (SETTLE) (24 ġimgħa)	
Doża (mg/jum) (a)	Plaċebo	Safinamide		Plaċebo	Safinamide		Plaċebo	Safinamide
		50	100		50	100		50-100 (d)
		)	)		)			
Diff LS vs Plaċebo		-0.6	-0.7		-0.5	-0.6		-1.0
95% CI		[-0.9, -0.3]	[-1.0, -0.4]		[-0.8, -0.2]	[-0.9, -0.3]		[-1.3, -0.7]
valur-p		0.000 2	<0.0 001		0.002 8	0.000 3		<0.0001
UPDRS III (c)								
Linja Bażi (b)	28.6 (12.0)	27.3 (12.8)	28.4 (13.5)	28.6 (12.0)	27.3 (12.8)	28.4 (13.5)	23.0 (12.8)	22.3 (11.8)
Bidla LSM (SE)	-4.5 (0.83)	-6.1 (0.82)	-6.8 (0.82)	-4.4 (0.85)	-5.6 (0.84)	-6.5 (0.84)	-2.6 (0.34)	-3.5 (0.34)
Diff LS vs Plaċebo		-1.6	-2.3		-1.2	-2.1		-0.9
95% CI		[-3.0, -0.2]	[-3.7, -0.9]		[-2.6, 0.2]	[-3.5, -0.6]		[-1.8, 0.0]
valur-p		0.020 7	0.001 0		0.093 9	0.004 7		0.0514
UPDRS II (c)								
Linja Bażi (b)	12.2 (5.9)	11.8 (5.7)	12.1 (5.9)	12.2 (5.9)	11.8 (5.7)	12.1 (5.9)	10.4 (6.3)	10.0 (5.6)
Bidla LSM (SE)	-1.2 (0.4)	-1.9 (0.4)	-2.3 (0.4)	-1.4 (0.3)	-2.0 (0.3)	-2.5 (0.3)	-0.8 (0.2)	-1.2 (0.2)
Diff LS vs Plaċebo		-0.7	-1.1		-0.6	-1.1		-0.4
95% CI		[-1.3, -0.0]	[-1.7, -0.5]		[-1.3, 0.0]	[-1.8, -0.4]		[-0.9, 0.0]
valur-p		0.036 7	0.000 7		0.067 6	0.001 0		0.0564
Analizzijiet tar-respondatur (post-hoc) (e) n(%)								
Żieda fil-ħin ON ≥60 minuta	93 (43.9)	119 (54.8)	121 (56.0)	100 (47.2)	125 (57.6)	117 (54.2)	116 (42.5)	152 (56.3)
valur-p		0.023 3	0.012 2		0.030 8	0.148 1		0.0013
≥60 minuta żieda ħin ON u tnaqqis fil-ħin OFF u żieda ta' ≥ 30% f'UPDRS III	32 (15.1)	52 (24.0)	56 (25.9)	28 (13.2)	43 (19.8)	42 (19.4)	24 (8.8)	49 (18.1)
valur-p		0.021 6	0.006 1		0.067 1	0.082 7		0.0017
CGI-C: pazjenti li tgiebu sew/tajjeb ħafna	42 (19.8)	72 (33.2)	78 (36.1)	46 (21.7)	62 (28.6)	64 (29.6)	26 (9.5)	66 (24.4)
valur-p (e)		0.001 7	0.000 2		0.096 2	0.057 5		<0.0001

(a) Doża fil-mira ta' kuljum, (b) Medja (SD), (c) popolazzjoni tal-analiżi (mITT); mudell MMRM għal bidla mil-Linja Bażi sal-Punt ta' Tmiem jinkludi l-kura, ir-reġjun, u ż-żjara bħala effetti fissi, u l-valur tal-linja bażi bħala ko-varjant; (d) doża fil-mira ta' 100 mg/kuljum; (e) popolazzjoni tal-analiżi (mITT); dejta hija ppreżentata bħala n-numru (perċentwal) ta' pazjenti f'kull grupp li jissodisfa d-definizzjoni ta' dawk li jwieġbu (f) test chi-square tal-proporzjon ta' probabbiltà tal-gruppi tal-kura mqabblin mal-placebo bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni logistika b'effetti fissi għall-kura u l-pajjiż.

SE Żball Standard, SD Devjazzjoni standard, LSM L-Anqas Medja Kwadra, Diff. LS L-Anqas Differenza Kwadra vs Placebo

Popolazzjoni mITT: Studju 016/018 - Placebo (n=212), safinamide 50 mg/jum (n=217) u 100 mg/jum (n=216), u SETTLE - Placebo (n=270), safinamide 50-100 mg/jum (n=273).

Popolazzjoni pedjatrika

L-effetti farmakodinamiċi ta' XADAGO ma ġewx ivvalutati fi tfal u adolexxenti.

5.2. Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' safinamide huwa rapidu wara dożaġġ orali uniku u multiplu, hekk kif jilhaq it- T_{max} bejn 1.8-2.8 sigħat wara dożaġġ taħt kundizzjonijiet ta' sawm. Il-bijodisponibbiltà assoluta hija għolja (95%), turi li safinamide huwa kważi kompletament assorbit wara għoti orali u l-metaboliżmu tal-ewwel pass huwa negligibbli. L-assorbiment għoli jikklassifika safinamide bħala sustanza permeabbli hafna.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) huwa madwar 165 L li huwa 2.5-drabi l-volum tal-ġisem, li jindika distribuzzjoni extravaskulari estensiva ta' safinamide. It-tneħħija totali kienet iddeterminata bħala 4.6 L/sieġha li tikklassifika safinamide bħala sustanza bi tneħħija baxxa. It-twaħħil tal-proteina mal-plażma ta' safinamide huwa ta' 88-90%.

Bijotrasformazzjoni

Fil-bnedmin, safinamide jiġi eliminat b'mod kważi esklussiv mill-metaboliżmu (l-eliminazzjoni mal-awrina ta' safinamide mhux mibdul kienet <10%) medjat prinċipalment permezz ta' amidases ta' kapacità għolja, li għadhom ma ġewx ikkaratterizzati. Esperimenti in vitro indikaw li inibizzjoni tal-amidażi f'epatociti tal-bniedem wasslet għal suppressjoni shiħa tal-formazzjoni tal-NW-1153. Amidażi preżenti fid-demm, plażma, serum, fluwidu gastriku simulat u fluwidu intestinali simulat kif ukoll fil-karbossilesterażi tal-bniedem hCE-1 u hCE-2 mhumiex responsabbli mill-bijotrasformazzjoni ta' safinamide f'NW-1153. L-amidażi FAAH irnexxiha tikkatalizza l-formazzjoni tal-NW-1153 b'rati baxxi biss. Għalhekk, aktarx li jkun involuti amidażijiet oħrajn fil-konverżjoni f'NW-1153. Il-metaboliżmu ta' safinamide ma jiddependix minn enzimi bbażati fuq iċ-Ċitokroma P450 (CYP).

Id-dettalji tal-istruttura tal-metabolit żvelat tliet mogħdijiet metaboliċi ta' safinamide. Il-mogħdija ewlenija tinvolvi ossidazzjoni idrolitika tal-moiety amide li twassal għall-metabolit primarju "acid safinamide" (NW-1153). Mogħdija oħra tinvolvi qsim ossidattiv tal-bond tal-ether li jifforma 'O-debenzylated safinamide' (NW-1199). Finalment l-'N-dealkylated acid' (NW-1689) huwa fformat minn qsim ossidattiv tal-bond tal-amine ta' safinamide (minuri) jew il-metabolit ta' safinamide acid primarju (NW-1153) (ewlieni). L-'N-dealkylated acid' (NW-1689) jgħaddi minn konjugazzjoni b'glucuronic acid li ma teċċedix l-acyl glucuronide tiegħu. Ebda wiehed minn dawn il-metaboliti ma huwa attiv farmakoloġikament.

Safinamide ma jidhrix li jinduċi b' mod sinifikanti jew jinibixxi enzimi f' konċentrazzjonijiet sistemiċi klinikament relevanti. Studji tal-metaboliżmu *in vitro* indikaw li ma hemm ebda induzzjoni jew inibizzjoni sinifikanti taċ-ċitokroma P450, CYP2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A3/5 f' konċentrazzjonijiet li huma relevanti (C_{max} ta' safinamide ħieles 0.4 μ M f' 100 mg/jum) fil-bniedem. Studji ddedikati bejn mediċina u oħra mwettqa b' ketoconazole, L-dopa u s-sottostrati CYP1A2 u CYP3A4 (kaffeina u midazolam), ma sabux effetti klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' safinamide, jew L-dopa, kaffeina u midazolam.

Studju tal-bilanċ tal-massa wera li l-AUC_{0-24h} fil-plażma tal-¹⁴C-safinamide mhux mibdul kien ta' madwar 30% tal-AUC_{0-24h}, tar-radjuattività totali indikattiva ta' metaboliżmu estensiv.

Trasportaturi

Studji *in vitro* preliminari wrew li safinamide mhuwiex substrat għat-trasportaturi P-gp, BCRP, OAT1B1, OAT1B3, OATP1A2 jew OAT2P1. Il-metabolita NW-1153 mhijiex substrat għal OCT2, jew OAT1, iżda hija substrat għal OAT3. Din l-interazzjoni għandha l-potenzjal li tnaqqas it-tneħħija tal-NW-1153 u żżid l-espożizzjoni tagħha; madankollu, l-espożizzjoni sistemika tal-NW-1153 hija baxxa (1/10 ta' safinamide prinċipali), u peress li hija mmetabolizzata fil-metaboliti sekondarji u terzjarji, huwa improbabbli li jkollha xi relevanza klinika.

Safinamide jinibixxi l-BCRP għal ċertu żmien fl-intestin iż-żgħir (ara sezzjoni 4.5). F' konċentrazzjonijiet ta' 50 μ M, safinamide inibixxa OATP1A2 u OATP2P1. Il-konċentrazzjonijiet relevanti fil-plażma ta' safinamide huma sostanzjalment inqas u, għalhekk, interazzjoni klinikament relevanti b' substrati koamministrati ta' dawn it-trasportaturi mhijiex probabbli. NW-1153 mhijiex inibitur ta' OCT2, MATE1, jew MATE2-K sa konċentrazzjonijiet ta' 5 μ M.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' safinamide hija lineari wara dożi waħedhom u ripetuti. Ma giet osservata ebda dipendenza fuq il-ħin.

Eliminazzjoni

Safinamide jgħaddi minn trasformazzjoni metabolika kważi kompluta (<10% tad-doża mogħtija nstabet tale quale fl-awrina). Ir-radjuattività relatata mas-sustanza kienet prinċipalment eliminata fl-awrina (76%) u sa ċertu punt biss fl-ippurgar (1.5%) wara 192 siegħa. Il-half-life ta' eliminazzjoni terminali tar-radjuattività totali kienet madwar 80 siegħa.

Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' safinamide hija 20-30 siegħa. L-istat fiss jintlaħaq fi żmien ġimgha.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-esponiment għal Safinamide f' pazjenti b' mard tal-fwied hafif żdied marginalment (30% fl-AUC), filwaqt li f' pazjenti b' indeboliment tal-fwied moderat, l-esponiment żdied b' madwar 80% (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Indeboliment moderat jew sever tal-kliewi ma bidilx l-esponiment għal safinamide meta mqabbel ma' individwi b' saħħithom (ara sezzjoni 4.2).

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

Kienet osservata degenerazzjoni retinali fil-firien wara dożaġġ ripetut b' safinamide li rriżulta f' esponiment sistemiku taħt l-esponiment sistemiku antiċipat fil-pazjenti fid-dawl tad-doża terapewtika massima. Ma giet innotata ebda degenerazzjoni retinali fix-xadini minkejja esponiment sistemiku oġġla fil-firien jew f' pazjenti fid-doża massima fil-bniedem.

Studji kliniċi fit-tul f'annimali wrew konvulsjonijiet (1.6 sa 12.8 darbiet f'esponiment kliniku tal-bnedmin, abbażi tal-AUC fil-plażma). Kienu osservati ipertrofija tal-fwied u bidliet fix-xaħam fil-fwied tar-roditori biss f'esponimenti simili għal dak tal-bniedem. Giet osservata fosfolipidożi prinċipalment fil-pulmuni fir-roditori b'esponimenti simili għal dak tal-bniedem) u x-xadini (b'esponimenti aktar minn 12.8 darba oghla minn tal-bniedem).

Safinamide ma weriex potenzjal ġenotossiku in vivo u f'diversi sistemi in vitro permezz ta' batterji jew ċelloli tal-mammiferi.

Ir-riżultati miksuba minn studji tal-karċinoġeniċità fil-ġrieden u l-firien ma wrew ebda evidenza ta' potenzjal tumoriġeniku relatat ma' safinamide f'esponimenti sistemiċi bejn 2.3 sa 4.0 darbiet rispettivament l-esponiment sistemiku antiċipat f'pazjenti li ngħataw id-doża terapewtika massima.

L-istudji dwar il-fertilità fil-firien urew tnaqqis fin-numru ta' impjanti u corpora lutea f'esponimenti aktar għoljin ta' 3 darbiet l-esponiment antiċipat fil-bnedmin. Il-firien irġiel urew morfologija f'tit anormali u tnaqqis fil-veloċità taċ-ċelloli tal-isperma, f'esponimenti li jaqbżu 1.4 drabi l-esponiment antiċipat fil-bniedem. Il-fertilità tal-firien irġiel ma kinitx affettwata.

Fi studji tal-iżvilupp embrijo-fetali fil-firien u l-fniek, kienu indotti malformazzjonijiet fl-esponimenti għal safinamide darbtejn sa 3 darbiet 'il fuq mill-esponiment kliniku tal-bniedem, rispettivament. Il-kombinazzjoni ta' safinamide ma' levodopa/carbidopa rriżultat f'effetti addittivi fl-istudji tal-iżvilupp embrijo-fetali b'incidenza oghla ta' anormalitajiet skeletrali milli evidenzjat b'waħda mill-kuri ewlenin.

Fi studju tal-firien tal-iżvilupp qabel u wara t-twelid, ġew osservati mortalità taż-żgħar, nuqqas ta' ħalib fl-istonku u epatossicità fost it-trabi li għadhom jitwiġdu f'livelli ta' doża simili għall-esponiment kliniku antiċipat. L-effetti tossiċi fuq il-fwied u s-sintomi li jakkumpanjawhom bħal ġilda safra/oranġjo u l-kranju, fi frieħ esposti għal safinamide waqt it-treddiġh huma medjati primarjament permezz ta' esponiment in utero, filwaqt li l-esponiment permezz tal-ħalib tal-omm kellu influwenza minuri biss.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1. Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Crospovidone tip A
Magnesium stearate
Silica, colloidal anhydrous

Kisja tal-pillola

Hypromellose
Macrogol (6000)Titanium dioxide (E171)
Iron oxide aħmar (E172)
Mica (E555)

6.2. Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3. Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4. Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

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

Pakketti b'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju ta' 14, 28, 30, 90 u 100 pillola.

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

6.6. Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - L-Italja
Tel: +39 02 665241
Fax: +39 02 66501492
Email: info.zambonspa@zambongroup.com

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

Xadago 50 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

Xadago 100 mg pilloli miksijin b'rita

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Frar 2015
Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Settembru 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Il-Ġermanja

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
L-Italja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà 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)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa 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-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA - pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xadago 50 mg pilloli miksijin b'rita
safinamide

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

Kull pillola miksija b'rita fiha safinamide methansulfonate ekwivalenti għal 50 mg safinamide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - L-Italja

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

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

xadago 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xadago 50 mg pilloli
safinamide

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

Zambon S.p.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA - pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xadago 100 mg pilloli miksijin b'rita
safinamide

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

Kull pillola miksija b'rita fiha safinamide methansulfonate ekwivalenti għal 100 mg safinamide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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
--

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - L-Italja

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

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

xadago 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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xadago 100 mg pilloli
safinamide

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

Zambon S.p.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Xadago 50 mg pilloli miksijin b'rita
Xadago 100 mg pilloli miksijin b'rita
safinamide

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 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 tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Xadago u għalxiex jintuża

Xadago huwa medicina li fiha s-sustanza attiva safinamide. Din tagħxi biex iżżid il-livell ta' sustanza attiva msejha dopamina fil-moħħ, li hija involuta fil-kontroll tal-moviment u hija preżenti f'ammonti mnaqqsa fil-moħħ tal-pazjenti bil-marda ta' Parkinson. Xadago jintuża għall-kura tal-marda ta' Parkinson fl-adulti.

F'pazjenti fi stadju medju sa avvanzat li jesperjenzaw qlib f'daqqa bejn li jkunu "ON" u jistgħu jiċċaqalqu u li jkunu "OFF" u jkollhom diffikultà biex jiċċaqalqu, Xadago jgħid ma' doża stabbli tal-medicina msejha levodopa waħedha jew flimkien ma' medicini oħrajn għall-marda ta' Parkinson.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Xadago

Tiħux Xadago

- Jekk inti allergiku għal safinamide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk qed tiehu xi waħda mill-medicini li ġejjin:
 - Inibituri ta' monoamine oxidase (MAO) bħal selegiline, rasagiline, moclobemide, phenelzine, isocarboxazid, tranylcypromine (eż għall-kura tal-marda ta' Parkinson jew dipressjoni, jew użati għal kwalunkwe kundizzjoni oħra).
 - Pethidine (analġesiku qawwi).
Għandek tal-anqas tistenna 7 ijiem wara li twaqqaf il-kura b'Xadago u tibda kura b'inibituri MAO jew pethidine.
- Jekk qalulek li għandek problemi serji fil-fwied
- Jekk għandek kundizzjoni tal-ghajnejn li tista' tpoġġik f'riskju ta' ħsara potenzjali fir-retina tiegħek (is-saffi sensitivi għad-dawl fuq wara ta' ghajnejk), eż. albinizmu (nuqqas ta' pigment fil-ġilda tiegħek u f'ghajnejk), degenerazzjoni tar-retina (telf ta' ċelloli mis-saff sensitiv għad-dawl fuq wara tal-ghajn), jew uveite (infjammazzjoni fuq gewwa tal-ghajn), retinopatija ereditata (disturbi fil-vista li jintirtu), jew retinopatija diabetika progressiva severa (tnaqqis progressiv tal-vista minhabba d-dijabete).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Xadago

- Jekk għandek problemi tal-fwied
- Il-pazjenti u dawk li jieħdu hsiebhom għandhom ikunu jafu li għet irrapportata ċerta mgħiba kompulsiva bħal kompulsjonijiet, hsibijiet ossessivi, logħob tal-ażżard patoloġiku, zieda fl-apetit sesswali, ipersesswalità, imġiba impulsiva u nfiq jew xiri kompulsiv b'mediċini oħrajn għall-marda ta' Parkinson.
- Jistgħu jseħħu movimenti bl-iskossi li jistgħu jmorru għall-aġar meta Xadago jintuża flimkien ma' levodopa.

Tfal u adolexxenti

Xadago mhuwiex irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti, taħt l-età ta' 18-il sena, minhabba n-nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u Xadago

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Kellem lit-tabib għal parir qabel tiehu kwalunkwe waħda mill-mediċini li ġejjin flimkien ma' Xadago:

- Rimedji għal riħ jew tqahqih li fihom destrometofan, efedrina jew psewdoefedrina
- Mediċini msejnin inibituri selettivi ta' tehid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) ġeneralment użati biex jikkuraw disturbi tal-ansjetà, u xi disturbi tal-personalità (jiġifieri fluoxetine jew fluvoxamine)
- Mediċini msejnin inibituri ta' tehid mill-ġdid ta' serotonin–norepinephrine (SNRIs), użati fil-kura ta' dipressjoni ewlenija u disturbi oħra fil-burdata, bħal venlafaxine.
- Mediċini għal kolesterol għoli bħal rosuvastatin, pitavastatin, pravastatin
- Antibijotiku ta' fluoroquinolone bħal ciprofloxacin
- Mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni bħal methotrexate
- Mediċini biex jikkuraw karċinoma metastatika bħal topotecan
- Mediċini biex jikkuraw uġiħ u infjammazzjoni bħal diclofenac
- Mediċini biex jikkuraw dijabete tat-tip 2 bħal glyburide, metformin
- Mediċini biex jikkuraw infezzjoni ta' virus bħal aciclovir, ganciclovir

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Xadago ma għandux jintuża matul it-tqala jew minn nisa li jistgħu johorġu tqal li ma jipprattikawx kontraċezzjoni xierqa.

Treddiġh

Xadago x'aktarx li jiġi eliminat fil-ħalib tal-bniedem. Xadago ma għandux jintuża matul it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jistgħu jseħħu nġhas u sturdament waqt il-kura b'safinamide; għandek toqgħod attent/a meta tkun qed thaddem magni perikolużi jew meta ssuq, sakemm tkun raġonevolment ċert/a li Xadago ma jaffettwak hażin bl-ebda mod.

Staqsijiet lit-tabib tieghek għal parir qabel issaq jew tuża magni.

3. Kif ghandek tiehu Xadago

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża tal-bidu rrakkomandata ta' Xadago hija pillola waħda ta' 50 mg, li tista' tiżdied għal pillola waħda ta' 100 mg meħuda darba kuljum preferibbilment filghodu oralment mal-ilma. Xadago jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Jekk issofri minn funzjoni tal-fwied moderatament indebolita, ma ghandekx tiehu aktar minn 50 mg kuljum; it-tabib tieghek sejjer javżak jekk dan japplika għalik.

Jekk tiehu Xadago aktar milli suppost

Jekk tiehu wisq pilloli ta' Xadago, tista' tiżviluppa pressjoni tad-demm għolja, ansjetà, konfużjoni, tinsa, nġhas, sturdament, thossok ma tiflaħx jew tkun ma tiflaħx, ħbub tal-ghajnejn miftuhin jew tiżviluppa movimenti bl-iskossi involontarji. Ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament u hu l-pakkett ta' Xadago mieghek.

Jekk tinsa tiehu Xadago

M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Aqbez id-doża li tkun insejt tiehu u hu d-doża li jmiss fil-hin li normalment teħodha.

Jekk tiegħaf tiehu Xadago

Tiqafx tiehu Xadago mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tieghek.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-ispiżjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Fittex attenzjoni medika f'każ ta' kriżi ipertensiva (pressjoni tad-demm għolja ħafna, kollass), sindrome malinn newrolettiku (konfużjoni, għaraq, riġidità tal-muskoli, ipertermja, żieda fil-livell ta' enzimi tal-kreatinina tal-kinażi fid-demm tieghek), sindrome ta' serotonin (konfużjoni, ipertensjoni, ebusija tal-muskoli, allucinazzjonijiet), u ipotensjoni.

Ġew irrapportati l-effetti sekondarji li ġejjin f'pazjenti fi stadju medju sa tard tal-marda ta' Parkinson (pazjenti li jiehdu safinamide bħala żieda ma' levodopa biss jew flimkien ma' medicini oħrajn għall-marda ta' Parkinson):

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10): insomnja, diffikultà fil-movimenti volontarji tal-prestazzjoni (diskinesija, thossok bi nġhas (sonnolenza), sturdament, uġiġh ta' ras, deterjorament tal-marda ta' Parkinson, tiċpir tal-lenti tal-ghajn (katarretti), tnaqqis fil-pressjoni tad-demm meta wiehed iqum bil-wieqfa (ipotensjoni ortostatika), dardir, waqgħat.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100): infezzjoni tal-awrina, kanċer tal-ġilda, nuqqas ta' ħadid fid-demm tieghek, għadd baxx ta' ċelloli bojod, anormalità taċ-ċelloli ħomor tad-demm, tnaqqis fl-aptit, ħafna xaham fid-demm tieghek, żieda fl-aptit, livell għoli ta' zokkor fid-demm, tara affarijiet li mhumix hemm, dwejjajq, ħolm anormali, biża' u thassib, stat ta' konfużjoni, burdati, interess ikbar fis-sess, ħsieb u perċezzjoni anormali, bla mistrieħ, disturb tal-irqad, tnemnim, tegħleb, ma tibqax thoss, kontrazzjoni anormali sostnuta tal-muskoli, skumdità tar-ras, diffikultà biex titkellem, ħass ħażin, indeboliment tal-memorja, tiċċajpar il-vista, punt għama, vista doppja, averżjoni għad-dawl, disturb tas-saff sensitiv għad-dawl fuq wara ta' ghajnejn, ħmura tal-ghajnejn, żieda fil-pressjoni fl-ghajn, thoss rasek iddur, thoss qalbek thabbat, tahbit tal-qalb mghaġġel, tahbit tal-qalb irregolari, tahbit tal-qalb iktar kalm, pressjoni għolja tad-demm, pressjoni baxxa tad-demm, vini mwessa' u li ntlewew, tqahqih, diffikultà fit-teħid tan-nifs, flissjoni, stitikezza, qrusa fl-istonku,

remettar, halq niexef, dijarea, uġiġh ta' żaqq, hruq ta' stonku, gass, thossok mimli, tbeżliq, tumetta, teghreq, ħakk ġeneralizzat, sensittività għad-dawl, ħmura tal-ġilda, uġiġh fid-dahar, uġiġh fil-ġogi, bughawwieġ, ebusija, uġiġh fir-riglejn jew fid-dirghajn, dgħjufija fil-muskoli, thossok tqil, żieda fl-urinazzjoni billegl, uġiġh mal-awrina, diffikultà fl-irġiel biex jagħmlu s-sess, gheja, dgħjufija, mixi mfixkel, jintefhulek saqajk, uġiġh, fewġa, telf ta' piż, żieda fil-piż, testijiet tad-demmm anormali, livell għoli ta' xaham fid-demmm tiegħek, żieda fiz-zokkor fid-demmm tiegħek, ECG anormali, test tal-funzjoni tal-fwied anormali, testijiet tal-awrina anormali, tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm, żieda fil-pressjoni tad-demmm, test anormali tal-ġhajnejn, frattura ta' sieqek.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000): pulmonite, infezzjoni tal-ġilda, griżmejn misluhin, allergija nażali, infezzjoni tas-sniien, infezzjoni virali, kundizzjonijiet/tkabbir fuq il-ġilda mhux kanċerużi, anormalitajiet taċ-ċelloli bojod tad-demmm, telf serju fil-piż u dgħjufija, żieda fil-potassju fid-demmm, kilbiet inkontrollabbli, koxjenza konfuża, diżorjentazzjoni, perċezzjoni żbaljata ta' stampi, inqas interess fis-sess, ħsibijiet li ma tistax tneħhi, biża' li hemm xi hadd lest għalik, hruġ prematur tas-semen, xewqa inkontrollabbli ta' rqad, biża' minn sitwazzjonijiet soċjali, ħsibijiet dwar suwiċidju, guffaġni, distrazzjoni faċli, telf tat-togħma, riflessi dgħajfin/baxxi, uġiġh radjanti fir-riglejn, xewqa kontinwa li ċċaqlaq riglejk, thossok bi nġhas, anormalitajiet tal-ġhajnejn, tnaqqis progressiv fil-vista minħabba d-dijabete, iddemma' iktar, ġhama billegl, twerriċ, attack tal-qalb, issikkar/tidjiq tal-vini tad-demmm, pressjoni għolja severa tad-demmm, għafsa fis-sider, diffikultà biex titkellem, diffikultà biex tibra'/'tweġġa' meta tibra', ulċera peptika, tqalligħ, fsad fl-istonku, suffejra, jaqagħlek xagħrek, nuffata, allergija tal-ġilda, kundizzjonijiet tal-ġilda, tbengil, tqaxxir tal-ġilda, teghreq billegl, uġiġh tal-ġilda, ġilda titlef il-kulur, psoriazi, ġilda msaffa, infjammazzjoni tal-ġogi tas-sinsla minħabba disturb awtoimmuni, uġiġh f'ġenbek, ġogi minfuħin, uġiġh muskoluskelettriku, uġiġh muskolari, uġiġh fl-ghonq, uġiġh fil-ġogi, ċesta fil-ġog, ħtieġa inkontrollabbli li tgħaddi l-awrina żieda fl-urinazzjoni, ċelloli tal-materja mal-awrina, eżitazzjoni urinaria, problema fil-prostata, uġiġh fis-sider, tnaqqis tal-effetti tal-medicina, intolleranza għall-medicina, thoss il-kesha, thossok ma tiflaħx, deni, ġilda xotta, ġhajnejn u halq xotti, testijiet tad-demmm anormali, mormuriju tal-qalb, testijiet tal-qalb anormali, tbengil/nefġiet wara korriment, vina tad-demmm imblukkata minħabba xaham, korriment tar-ras, korriment tal-halq, korriment skelettriku, loġħob tal-azzard.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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 Xadago

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

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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 ohra

X' fih Xadago

- Is-sustanza attiva hija safinamide. Kull pillola fiha 50 mg jew 100 mg ta' safinamide (bħala methansulfonate).
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, crospovidone tip A, magnesium stearate, silica colloidal anhydrous
 - Kisja tal-pillola: hypromellose, macrogol (6000), titanium dioxide (E171), iron oxide red (E172), mica (E555).

Kif jidher Xadago u l-kontenut tal-pakkett

Xadago 50 mg, huma pilloli miksijin b'rita, orangjo għal kulur ir-ram, ġejjin għat-tond miż-żewġ naħat, b'dijametru ta' 7 mm, b'leħha metallika, imnaqqxin b'"50" fuq naħa waħda tal-pillola.

Xadago 100 mg, huma pilloli miksijin b'rita, orangjo għal kulur ir-ram, ġejjin għat-tond miż-żewġ naħat, b'dijametru ta' 9 mm, b'tleqqija metallika, imnaqqxin b'"100" fuq naħa waħda tal-pillola.

Xadago jiġi f'pakketti li fihom 14, 28, 30, 90 jew 100 pillola miksijin b'rita.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI)
L-Italja
telefon: +39 02665241
fax: +39 02 66501492
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

Manifattur

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D- 73614 Schorndorf
Il-Ġermanja

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
L-Italja

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

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Zambon N.V./S.A.
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

France
Zambon France S.A.
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

**България/ Eesti/
HÍreland/Ísland/Κύπρος/Latvija/ Malta/Polska/
România**
Zambon S.p.A.
Тел./Tel/Τηλ/ Sími: + 39 02665241

Italia
Zambon Italia S.r.l.
Tel: + 39 02665241

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland B.V.
Tlf/Puh/Tel: + 46 10 33 50 800

Nederland

Zambon Nederland B.V.
Tel: + 31 (0) 20 3085185

Deutschland/Österreich

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Portugal

Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 217 600 952 / 217 600 954

España

Zambon, S.A.U.
Tel: + 34 93 544 64 00

Hrvatska/Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: + 386 1 5899 100

Česká republika

Desitin Pharma spol. s r.o.
Tel: + 420 222 245 375

Slovenská republika

Desitin Pharma s.r.o.
Tel: + 421 2 5556 3810

Ελλάδα

Innovis Pharma A.E.B.E.
ηλ: + 30 216 200 5600

Lietuva

UAB „Norameda“
el: + 370 5 2306499

Magyarország

Richter Gedeon Nyrt.
el.: +36 1 505 7032

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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