

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xagrid kapsula iebsa ta' 0.5 mg.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 0.5 mg anagrelide (bħala anagrelide hydrochloride).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha lactose monohydrate (53.7 mg) u anhydrous lactose (65.8 mg).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Kapsula iebsa bajda matta li fuqha hemm stampat S 063.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Xagrid huwa indikat biex inaqas l-għadd għoli tal-plejtlets f'pazjenti li jkunu f'riskju ta' tromboċitemija essenzjali (ET) li ma jittolerawx it-terapija attwali tagħhom jew li l-għadd għoli tal-plejtlets tagħhom ma jitnaqqasx għal-livell aċċettabbli bit-terapija attwali tagħhom.

Pazjent li jkun f'riskju

Pazjent bi tromboċitemija essenzjali li jkun f'riskju huwa ddefinit b'wahda jew aktar mill-karatteristiċi li ġejjin:

- > il fuq minn 60 sena jew
- għadd tal-plejtlets $> 1000 \times 10^9/l$ jew
- passat mediku ta' reazzjonijiet trombo-emorraġiċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Trattament b'Xagrid għandu jinbeda minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' tromboċitemija essenzjali.

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu rrakkomandata ta' anagrelide huwa ta' 1 mg/jum, li għandu jingħata oralment f'żewġ dożi maqsumin (0.5 mg/doża).

Id-doża tal-bidu għandha tinżamm għal tal anqas ġimgha. Wara ġimgha d-doża għandha tiġi mibdula fuq bażi individwali, biex tinkiseb l-anqas doża effettiva meħtieġa biex tnaqqas u/jew iżżomm l-għadd tal-plejtlets anqas minn $600 \times 10^9/l$ u idejalment f'livelli bejn $150 \times 10^9/l$ u $400 \times 10^9/l$. Iż-żieda fid-doża m'għandhiex tkun aktar minn 0.5 mg/jum fi kwalunkwe ġimgha u d-doża waħdanija massima rakkomandata m'għandhiex taqbeż 2.5 mg (ara sezzjoni 4.9). Waqt żvilupp kliniku, intużaw dożi ta' 10 mg/jum.

L-effetti ta' trattament b'anagrelide għandhom jiġu mmonitorjati fuq bażi regolari (ara sezzjoni 4.4). Jekk id-doża tal-bidu hija > 1 mg/jum, l-għadd tal-plejtlets għandu jsir kull jumejn matul l-ewwel ġimgha tat-trattament u tal-anqas kull ġimgha minn hemm 'l quddiem sakemm tintlahaq doża stabbli li tinżamm. Tipikament, tnaqqis fl-għadd tal-plejtlets għandu jiġi osservat fi żmien 14 sa 21 ġurnata

minn mindu jinbada t-trattament u fil-parti l-kbira tal-pazjenti reazzjoni terapewtika adegwata tiġi osservata u miżmuma f'doża ta' 1 sa 3 mg/jum (għal aktar informazzjoni fuq l-effetti kliniċi, ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Id-differenzi farmakokinetiċi osservati bejn pazjenti anzjani u zghażaġh bl-ET (ara sezzjoni 5.2) ma jiġġustifikawx l-użu ta' kors tal-bidu differenti jew pass differenti tat-titrazzjoni tad-doża biex jittwettagħ kors ta' anagrelide li jkun ottimizzat għall-pazjent individwali.

Waqt l-iżvilupp kliniku, bejn wiehied u iehor 50% tal-pazjenti ttrattati b'anagrelide kellhom età 'l fuq minn 60 sena u l-ebda tibdil speċifiku fid-doża minhabba l-età ma kien mehtieġ f'dawn il-pazjenti. Madankollu, kif mistenni, pazjenti f'dan il-grupp ta' età kellhom inċidenza doppja ta' reazzjonijiet avversi (prinċipalment kardijaċi).

Indeboliment renali

Hemm *data* farmakokinetika limitata għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti. Ir-riskju potenzjali u s-siwi ta' terapija b'anagrelide f'pazjent b'indeboliment tal-funzjoni renali għandhom jiġu valutati qabel ma jinbada t-trattament (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment epatiku

Hemm *data* farmakokinetika limitata għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti. Madankollu, il-metabolizmu epatiku jirrappreżenta l-passaġġ ewlieni ta' eliminazzjoni ta' anagrelide u l-funzjoni tal-fwied għalhekk tista' tiġi mistennija li tinfluwenza dan il-proċess. Għalhekk, huwa rrakkomandat li pazjenti b'indeboliment moderat jew serju ma jiġux ittrattati b'anagrelide. Ir-riskji potenzjali u s-siwi ta' terapija b'anagrelide f'pazjent b'indeboliment hafif tal-funzjoni epatika għandhom jiġu mkejla qabel ma jinbada t-trattament (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anagrelide fit-tfal għandhom ma ġewx determinati s'issa. L-esperjenza fit-tfal u adolexxenti hi limitata ħafna; anagrelide għandu jintuża bl-attenzjoni f'dan il-grupp ta' pazjenti. Fl-assenza ta' linji gwida pedjatriċi speċifiċi, il-kriterji dijanjostiċi tal-WHO għal dijanjosi ta' ET fl-adulti huma kkunsidrati li huma ta' rilevanza għall-popolazzjoni pedjatrika. Il-linji gwida dijanjostiċi għal tromboċitemija essenzjali għandhom jiġu osservati b'attenzjoni u d-dijanjosji tiġi evalwata mill-ġdid perijodikament f'każijiet ta' inċertezza, u għandu jsir sforz biex issir distinzjoni bejn tromboċitozi ereditarja jew sekondarja, li jista' jinkludi analiżi ġenetika u bijopsija tal-mudullun.

Tipikament, terapija ċitoreduttiva tiġi kkunsidrata f'pazjenti pedjatriċi f'riskju għoli.

It-trattament b'anagrelide għandhu tinbada biss meta l-pazjent juri sinjali ta' progressjoni tal-marda jew ibati minn trombozi. Jekk jinbada t-trattament, il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament b'anagrelide iridu jiġu mmonitorjati regolarment u l-htieġa għal trattament kontinwu tiġi evalwata perijodikament.

Il-miri tal-plejtlits jiġu assenjati fuq bażi ta' pazjent individwali mit-tabib trattanti.

It-twaqqif tat-trattament għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti pedjatriċi li ma jkollhomx rispons sodisfaċenti għat-trattament wara madwar 3 xhur (ara sezzjoni 4.4).

Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.4, 4.8, 5.1 u 5.2, iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali. Il-kapsuli jridu jinbelgħu shaħ. Tgħaffiġx il-kapsuli jew tiddilwixxi l-kontenut f'likwidu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew serju.

Pazjenti b'indeboliment renali moderat jew serju (rata ta' eliminazzjoni tal-kreatinina <50 ml/min).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Indeboliment epatiku

Ir-riskji potenzjali u s-siwi ta' terapija b'anagrelide f'pazjent b'indeboliment hafif tal-funzjoni epatika għandhom jiġu valutati qabel ma jinbeda t-trattament. Mhux rrakkomandat f'pazjenti bi transaminases għoljin (>5 darbiet mil-limitu ta' fuq tan-normal) (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Indeboliment renali

Ir-riskji potenzjali u s-siwi ta' terapija b'anagrelide f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-funzjoni renali għandhom jiġu valutati qabel ma jinbeda t-trattament (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Riskju Trombotiku

It-twaqqif f'daqqa tat-trattament għandu jiġi evitat minhabba r-riskju ta' zieda f'daqqa fl-għadd tal-plejtlits, li tista' twassal għal kumplikazzjonijiet trombotiċi potenzjalment fatali, bħal infart ċerebrali. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar kif jagħrfu sinjali u sintomi bikrija li jkunu jissuġġerixxu kumplikazzjonijiet trombotiċi, bħal infart ċerebrali, u biex ifittxu għajjnuna medika jekk isehhu s-sintomi.

Twaqqif tat-trattament

F'każ li tiġi interrotta doża jew jitwaqqaf it-trattament, iż-zieda mill-gdid fl-għadd tal-plejtlits tvarja, iżda l-għadd tal-plejtlits jibda jiżdied fi żmien 4 ijiem mit-twaqqif ta' trattament b'anagrelide u jirritorna għal-livelli ta' qabel it-trattament fi żmien 10 sa 14-il jum, possibbilment li jerga' jitle' 'l fuq mill-valuri tal-linja bażi. Għalhekk, il-plejtlits għandhom jiġu mmonitorjati ta' spiss (ara sezzjoni 4.2).

Monitoraġġ

It-terapija li għandha tinkludi l-għadd tad-demmi komplut (emoglobina u ċelloli bojod tad-demmi u għadd tal-plejtlits), stima ta' tal-funzjoni tal-fwied (ALT u AST), tal-funzjoni renali (kreatinina fis-serum u urea) u elettroliti (potassium, magnesium u calcium) tehtieg sorveljanza klinika mill-qrib tal-pazjent.

Kardjovaskulari

Avvenimenti avversi kardjovaskulari serji li jinkludu każijiet ta' torsade de pointes, takikardija ventrikulari, kardjomijopatiya, kardjomegalija u insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ġew irrappurtati (ara sezzjoni 4.8).

Għandu jkun hemm kawtela meta tuża anagrelide f'pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għal titwil tal-intervall tal-QT, bhas-sindrome kongenitali ta' QT twil, storja medika magħrufa ta' titwil tal-QTc akkwistat, prodotti mediċinali li jistgħu jtawwlu l-intervall tal-QTc u ipokalemija.

Għandu jkun hemm attenzjoni wkoll f'popolazzjonijiet li jista' jkollhom konċentrazzjoni massima oġġla fil-plażma (C_{max}) ta' anagrelide jew tal-metabolit attiv tiegħu, 3-hydroxy anagrelide, eż., indeboliment tal-fwied jew l-użu ma' inibituri ta' CYP1A2 (ara sezzjoni 4.5).

Hu rrakkomandat li jkun hemm monitoraġġ mill-qrib għal effett fuq l-intervall tal-QTc.

Eżami kardjovaskulari qabel it-trattament, li jinkludi ECG fil-linja bażi u ekokardjografija hu rrakkomandat għall-pazjenti kollha qabel ma tinbeda t-terapija b'anagrelide. Waqt it-trattament, il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati regolarment (eż., ECG jew ekokardjografija) għal evidenza ta' effetti kardjovaskulari li jistgħu jehtiegu iktar eżamijiet u investigazzjonijiet. Ipokalemija

jew ipomanjesemija jridu jiġu kkurati qabel l-ghoti ta' anagrelide u għandhom jiġu mmonitorjati perjodikament matul it-terapija.

Anagrelide hu impeditur ta' AMP phosphodiesterase III ċikliku u minhabba l-effetti inotropiċi u kronotropiċi pożittivi tiegħu, anagrelide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti ta' kull età b'mard tal-qalb magħruf jew issuspettat. Flimkien ma' dan, avvenimenti avversi kardjovaskulari serji sehhew ukoll f'pazjenti mingħajr mard tal-qalb issuspettat u b'eżami kardjovaskulari normali qabel it-trattament.

Anagrelide għandu jintuża biss jekk il-benefiċċji potenzjali tat-terapija jisbqu r-riskji potenzjali.

Pressjoni tad-demem pulmonari għolja

Każijiet ta' pressjoni tad-demem pulmonari għolja kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'anagrelide. Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal sinjali u sintomi ta' mard kardjopulmonari sottostanti qabel il-bidu u waqt il-kura b'anagrelide.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm *data* limitata ħafna dwar l-użu ta' anagrelide fil-popolazzjoni pedjatrika u anagrelide għandu jintuża b'kawtela f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8, 5.1 u 5.2).

Bħal fil-każ tal-popolazzjoni adulta, għandhom isiru għadd tad-demem shih u evalwazzjoni tal-funzjoni tal-qalb, tal-fwied u tal-kliewi qabel it-trattament, u regolarment matul it-trattament. Il-marda tista' tipprogrressa għal majelofibrozi jew AML. Għalkemm ir-rata ta' progressjoni bħal din mhijiex magħrufa, it-tfal ikollhom kors itwal tal-marda u jistgħu, għalhekk, ikunu f'riskju miżjud għal trasformazzjoni malinna, meta mqabbla mal-adulti. It-tfal għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għal progressjoni tal-marda skont il-prattiċi kliniċi standard, bħal eżami fiżiku, evalwazzjoni ta' markaturi ta' mard rilevanti, u bijopsija tal-mudullun.

Kwalunkwe anormalitajiet għandhom jiġu evalwati fil-pront u għandhom jittiehdu miżuri adattati, li jistgħu jinkludu wkoll tnaqqis, interruzzjoni jew waqfien tad-doża.

Interazzjonijiet klinikament rilevanti

Anagrelide huwa impeditur ta' AMP phosphodiesterase III ċikliku (PDE III). L-użu ta' anagrelide flimkien ma' impedituri oħrajn PDE III bħal ma huma milrinone, amrinone, enoximone, olprinone u cilostazol mhux rakkomandat.

L-użu ta' anagrelide u acetylsalicylic acid fl-istess hin ġie assoċjat ma' avvenimenti magħguri ta' emorragija (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti

Xagrid fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

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

Saru għadd limitat ta' studji farmakokinetiċi u/jew farmakodinamiċi li jistharrġu r-reazzjonijiet possibbli bejn anagrelide u prodotti mediċinali oħrajn.

Effetti ta' sustanzi attivi oħrajn fuq anagrelide

- Studji *in vivo* dwar l-interazzjonijiet fil-bnedmin urew li digoxin u warfarin ma jaffettwawx il-propjetajiet farmakokinetiċi ta' anagrelide.

Inibituri ta' CYP1A2

- Anagrelide huwa metabolizzat primarjament minn CYP1A2. Huwa magħruf li CYP1A2 huwa impeditur minn diversi prodotti mediċinali, li jinkludu fluvoxamine u enoxacin, u prodotti mediċinali bħal dawn jistgħu teoritikament jinfluwenzaw b'mod ħazin ir-rata ta' l-eliminazzjoni ta' anagrelide.

Indutturi ta' CYP1A2

- Indutturi ta' CYP1A2 (bhal omeprazole) jistghu jnaqqsu l-esponiment ta' anagrelide (ara sezzjoni 5.2). Il-konsegwenzi fuq il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja ta' anagrelide mhumix stabbiliti. Ghalhekk, il-monitoraġġ kliniku u bijologiku hu rakkomandat f'pazjenti li jkunu qed jiehdu indutturi ta' CYP1A2 fl-istess hin. Jekk ikun meħtieġ, jista' jsir aġġustament fid-doża ta' anagrelide.

Effetti ta' anagrelide fuq sustanzi attivi oħrajn:

- Anagrelide juri xi attività inibitorja limitata lejn CYP1A2 li tista' tippreżenta potenzjal teoretiku għal interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħrajn mogħtija flimkien li għandhom l-istess mekkaniżmu ta' eliminazzjoni eż., theophylline.
- Anagrelide huwa impeditur ta' PDE III. L-effetti ta' prodotti mediċinali bi kwalitajiet simili bhall-inotropi milrinone, enoximone, amrinone, olprinone u cilostazol jistghu jihraw permezz ta' anagrelide.
- Studji ta' interazzjonijiet *in vivo* fil-bnedmin urew li anagrelide ma jaffettwax il-kwalitajiet farmakokinetiċi ta' digoxin jew warfarin.
- Fid-doži rakkomandati għal użu fit-trattament ta' tromboċitemja essenzjali, anagrelide jista' jqawwi l-effetti ta' prodotti mediċinali oħra li jimpedixxu jew jimmodifikaw il-funzjoni tal-plejtlets eż., acetylsalicylic acid.
- Studju dwar interazzjoni klinika li sar fuq persuni b'saħħithom wera li l-ġhoti flimkien ta' doża ripetuta ta' anagrelide 1 mg darba kuljum u acetylsalicylic acid 75 mg darba kuljum jista' jtejjeb l-effetti tal-aggregazzjoni tal-anti-plejtlets ta' kull sustanza attiva meta mqabbel mal-ġhoti ta' acetylsalicylic acid wahdu. F'xi pazjenti b'ET li ngħataw trattament fl-istess hin b'acetylsalicylic acid u anagrelide, sehhew emorraġiji maġġuri. Ghalhekk, ir-riskji potenzjali tal-użu fl-istess hin ta' anagrelide ma' acetylsalicylic acid għandhom jiġu evalwati, partikularment f'pazjenti bi profil ta' riskju għoli għal emorraġija qabel jinbeda t-trattament.
- Anagrelide jista' jikkaguna disturbi intestinali f' xi pazjenti u jikkomprometti l-assorbiment ta' kontraċettivi ormonali orali.

Interazzjonijiet mal-ikel

- L-ikel idewwem l-assorbiment ta' anagrelide imma ma jbidilx b'mod sinifikanti l-espożizzjoni sistemika.
- L-effetti tal-ikel fuq il-bijodisponibilità mhumix ikkunsidrati li huma klinikament rilevanti għall-użu ta' anagrelide.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistghu johorġu tqal

Nisa li jistghu johorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'anagrelide.

Tqala

M'hemmx data biżżejjed dwar l-użu ta' anagrelide f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm għall-bniedem m'huwix magħruf. Ghalhekk, l-użu ta' Xagrid mhux irrikmandat waqt it-tqala.

Jekk anagrelide jintuza waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta toħroġ tqila waqt li tkun qed tuza l-prodott mediċinali, għandha tiġi avżata dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk anagrelide/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Data fl-annimali uriet li hemm eliminazzjoni ta' anagrelide/metaboliti fil-halib tas-sider. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'anagrelide.

Fertilità

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-effett ta' anagrelide fuq il-fertilità. F'firien irġiel, ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva b'anagrelide. F'firien nisa, bl-użu ta' dozi oghla mill-medda terapewtika, anagrelide fixkel l-impjantazzjoni (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fl-iżvilupp kliniku, l-isturdament kien irrappurtat ta' sikwit. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux jew iħaddmu inġenji meta jkunu qed jieħdu anagrelide jekk ikollhom sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' anagrelide ġiet eżaminata f'4 studji kliniċi *open label*. Fi 3 mill-istudji 942 pazjent li rċewew anagrelide f'doża medja ta' madwar 2 mg/jum ġew assessjati għas-sigurtà. F'dawn l-istudji, 22 pazjent irċewew anagrelide sa 4 snin.

Fi studju li sar aktar tard 3660 pazjent li rċewew anagrelide f'doża medja ta' madwar 2 mg/jum ġew assessjati għas-sigurtà. F'dan l-istudju 34 pazjent irċewew anagrelide sa 5 snin.

L-aktar reazzjoni avversa komuni rrapportata assoċjata ma' anagrelide kienet l-uġigh ta' ras li sehhet f'madwar 14%, palpitazzjonijiet li sehhe, f'madwar 9%, akkumulazzjoni ta' fluwidu u nawsja li t-tnejn sehhe f'madwar 6%, u dijarea li sehhet f'5%. Dawn ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina huma mistennija skond il-farmakologija ta' anagrelide (impediment ta' PDE III). Titrazzjoni gradwali tad-doża tista' tgħin biex tnaqqas dawn l-effetti (ara sezzjoni 4.2).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi li jirrizultaw mill-studji kliniċi, studji dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni, u rapporti spontanji huma pprezentati fit-tabella hawn taht. Fil-klassijiet tas-sistema tal-organi, qed jintizzlu taht it-titli 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 ($< 1/10,000$), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati f'ordni ta' severità dejjem tonqos.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi				
	<i>Komuni hafna</i>	<i>Komuni</i>	<i>Mhux komuni</i>	<i>Rari</i>	<i>Mhux magħrufa</i>
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>		Anemija	Panċitopenija Tromboċitopenija Emorraġija Ekkimoži		
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>		Żamma ta' fluwidu	Edema Telf ta' piż	Żieda fil-piż	
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	Uġigh ta' ras	Sturdament	Dipressjoni Amnesija Konfużjoni Nuqqas ta' rqad Parestesija Ipoestesija Nervożiżmu Halq niexef	Emigranja Disartrija Nghas Koordinazzjoni anormali	Infart ċerebrali*
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>				Diplopja Vista anormali	
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>				Żanżin fil-widnejn	

Sistema tal-Klassifika tal- Organi MedDRA	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi				
	<i>Komuni ħafna</i>	<i>Komuni</i>	<i>Mhux komuni</i>	<i>Rari</i>	<i>Mhux magħrufa</i>
<i>Disturbi fil-qalb</i>		Takikardija Palpitazzjo nijiet	Takikardija ventrikulari Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb Fibrillazzjoni atrijali Takikardija supraventrikulari Arritmija Pressjoni għolja Sinkope	Infart mijokardijali Kardjomijopatia Kardjomegalija Effużjoni mill- perikardju Angina pectoris Pressjoni baxxa li tiddependi mill- qagħda Vazodilatazzjoni Angina ta' Prinzmetal	Torsade de pointes
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>			Pressjoni tad-dem pulmonari għolja Pnewmonja Effużjoni mill- plewra Dispneja Tinfaraġ	Infiltrati pulmonari	Mard interstizjali tal-pulmun li jinkludi pnewmonite u alveolite allergika
<i>Disturbi gastro- intestinali</i>		Dijarea Rimettar Ugħ addominali Nawseja Gass	Emorraġija gastrointestinali Pankreatite Anoreksja Dispepsja Stitikezza Disturb gastrointestinali	Kolite Gastrite Hruġ ta' demm gingivali	
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>			Żieda fl-enzimi tal- fwied		Epatite
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>		Raxx	Alopeċja Ħakk Tibdil fil-kulur tal- ġilda	Ġilda xotta	
<i>Disturbi muskolu- skeletriċi u tat- tessuti konnettivi</i>			Artralġja Mijalġja Ugħ fid-dahar		
<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</i>			Impotenza	Insuffiċjenza tal- kliewi Nokturja	Nefrite tubule- interstizjali
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>		Gheja kbira	Ugħ fis-sider Deni Tertir ta' bard Telqa Dghjufija	Sindrome qisu influenza Ugħ Astenja	
<i>Investigazzjonijiet</i>				Żieda fil- kreatinina tad- demm	

*Infart ċerebrali (ara sezzjoni 4.4 Riskju Trombotiku)

Popolazzjoni pedjatrika

48 pazjent li kellhom minn 6 sa 17-il sena (19 tfal u 29 adolexxenti) irċiew anagrelide għal sa 6.5 snin jew fi studji kliniċi jew bhala parti minn registru ta' mard (ara sezzjoni 5.1).

Il-maġġoranza tal-avvenimenti avversi osservati kienu fost dawk elenkati fl-SmPC. Madankollu, id-*data* dwar is-sigurtà hi limitata u ma tippermettix li jsir paragun sinifikanti bejn pazjenti adulti u pedjatriċi (ara sezzjoni 4.4).

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-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irċevuti rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq dwar dożaġġ eċċessiv intenzjonali b'anagrelide. Sintomi rrapportati jinkludu sinus, takikardja u rimettar. Is-sintomi ġew riżolti b'manigment konservattiv.

Anagrelide, f'doži oghla minn dawk rakkomandati, intwera li jipproduċi tnaqqis fil-pressure tad-demmi b'xi każijiet okkażjonali ta' pressure baxxa tad-demmi. Doża waħda ta' 5-mg ta' anagrelide tista' twassal għal tnaqqis fil-pressure tad-demmi normalment akkompanjata minn sturdament.

Ma ġie identifikat l-ebda antidot għal anagrelide. F'każ ta' doża eċċessiva, sorveljanza klinika mill-qrib hija meħtieġa; din tinkludi monitoraġġ ta' l-għadd tal-platelets għat-trombocitopenja. Id-doża għandha ttnaqqas jew titwaqqaf, kif suppost, sakemm l-għadd tal-platelets jerġa' jiġi fil-livelli normali (ara sezzjoni 4.4).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi oħrajn, Kodiċi ATC: L01XX35.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu preċiż li bih anagrelide jnaqqas l-għadd tal-platelets fid-demmi mhux magħruf. Fi studji dwar il-kultura taċ-ċelluli, anagrelide issoppressa l-espressjoni ta' fatturi tat-traskrizzjoni li jinkludu GATA-1 u FOG-1 li huma meħtieġa għall-megakarjocitopoiesi, li fl-aħħarnett twassal għal tnaqqis fil-produzzjoni tal-platelets.

Studji *in vitro* ta' megakarjocitopoiesi umana stabbilixxew li l-azzjonijiet inibitorji ta' anagrelide fuq il-formazzjoni tal-platelets fil-bniedem huma medjati permezz ta' dewmien fil-maturazzjoni tal-megakarjociti, u bi tnaqqis tad-daqs u l-ploidy tagħhom. Evidenza ta' azzjonijiet simili *in vivo* kienet osservata f'kampjuni tal-bijopsiji mill-mudullun ta' pazjenti trattati.

Anagrelide huwa impeditur ta' cyclic AMP phosphodiesterase III.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anagrelide bħala mediċina li tbaxxi l-għadd tal-platelets kienu evalwati f'erba' provi kliniċi open-label u mhux ikkontrollati (in-numri ta' l-istudji 700-012, 700-014, 700-999 u 13970-301) li nkludew aktar minn 4000 pazjent b'neoplażmi majeloproliferattivi (MPNs). F'pazjenti b'trombocitemja essenzjali, respons komplut kien definit bħala tnaqqis fl-għadd tal-platelets għal $\leq 600 \times 10^9/l$ jew tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi ta' riferimet u tat-tnaqqis jibqa' għal ta' l-anqas 4 ġimgħat. Il-hin biex jintlaħaq respons komplut fl-istudji 700-012, 700-014, 700-999 u l-istudju 13970-301 varja minn 4 sa 12-il ġimgħa. Ma ġiex muri b'konvinzjoni s-siwi kliniku f'termini ta' reazzjonijiet tromboemorraġiċi.

Effetti fuq ir-rata ta' tahbit tal-qalb u l-intervall tal-QTc

L-effett ta' żewġ livelli ta' doża ta' anagrelide (0.5 mg u 2.5 mg doża waħda) fuq ir-rata ta' tahbit tal-qalb u l-intervall tal-QTc ġie evalwat fi studju double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo u b'mod attiv, tat-tip cross-over, li sar fuq irġiel u nisa adulti b'saħħithom.

Ġiet osservata żieda relatata mad-doża fir-rata ta' tahbit tal-qalb matul l-ewwel 12-il siegħa, biż-żieda massima li seħhet bejn wiehded u iehor qrib il-hin tal-konċentrazzjonijiet massimi. Il-bidla massima fir-rata medja ta' tahbit tal-qalb seħhet sagħtejn wara l-ghoti u kienet ta' +7.8 tahbitiet kull minuta (bpm) għal 0.5 mg u +29.1 bpm għall 2.5 mg.

Ġiet osservata żieda temporanja fil-medja tal-QTc għaż-żewġ dożi matul perjodi ta' żieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb, u l-bidla massima fil-medja tal-QTcF (korrezzjoni Fridericia) kienet ta' +5.0 msek li seħhet wara sagħtejn għal 0.5 mg u +10.0 msek li seħhet wara siegħa għal 2.5 mg.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju kliniku open-label fi 8 itfal u 10 adolexxenti (li jinkludu pazjenti li qatt ma rċivew trattament b'anagrelide fil-passat jew li kienu ġew qed jirċievu anagrelide għal sa 5 snin qabel l-istudju), l-għadd medjan tal-plejtlits naqas għal livelli kkontrollati wara 12-il ġimgħa ta' trattament. Il-medja tad-doża ta' kuljum kellha tendenza li tkun oġġla fl-adolexxenti.

Fi studju tar-reġistru pedjatriku, il-medjan tal-għadd tal-plejtlits naqas minn dak li kien hemm meta saret id-dijanżosi u nżamm għal sa 18-il xahar f'14-il pazjent pedjatriku b'ET (4 itfal u 10 adolexxenti) bit-trattament b'anagrelide. Fi studji open-label iktar bikrin, it-tnaqqis fil-medjan tal-għadd tal-plejtlits ġie osservat f'7 itfal u 9 adolexxenti ttrattati għal bejn 3 xhur u 6.5 snin.

Il-medja tad-doża totali ta' kuljum ta' anagrelide fl-istudji kollha f'pazjenti pedjatriki b'ET kienet varjabbli ħafna, iżda globalment id-data tissuggerixxi li l-adolexxenti jistgħu jsegwu dozi simili tal-bidu u ta' manteniment bħall-adulti, u li doża tal-bidu iktar baxxa ta' 0.5 mg/jum tkun iktar adattata għal tfal ta' aktar minn 6 snin (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.8 u 5.2). Fil-pazjenti pedjatriki kollha, hi meħtieġa titrazzjoni b'attenzjoni għal doża ta' kuljum speċifika għall-pazjent.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti orali ta' anagrelide fil-bniedem, ta' l-anqas 70% jiġi assorbit mill-passaġġ gastrointestinali. F'individwi sajmin, il-livelli massimi fil-plażma jseħħu f'madwar siegħa wara l-ghoti. Data farmakokinetika minn individwi f'saħħithom stabbilixxiet li l-ikel inaqqas is- C_{max} ta' anagrelide b'14% imma jżid l-AUC b'20%. L-ikel ukoll naqqas is- C_{max} tal-metabolit attiv 3-hydroxy anagrelide b'29%, għalkemm ma kellu l-ebda effett fuq l-AUC.

Bijotrasformazzjoni

Anagrelide huwa primarjament metabolizzat minn CYP1A2 biex jifforma 3-hydroxy-anagrelide, li jiġi metabolizzat b'mod ulterjuri permezz ta' CYP1A2 għall-metabolit inattiv 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihydroquinazoline.

L-effett ta' omeprazole, induttur ta' CYP1A2, fuq il-farmakokinetika ta' anagrelide ġie investigat f'20 individwi adulti f'saħħithom wara dozi multipli ta' 40 mg darba kuljum. Ir-riżultati wrew li fil-preżenza ta' omeprazole, $AUC_{(0-\infty)}$, $AUC_{(0-t)}$, u C_{max} ta' anagrelide tnaqqsu b'27%, 26%, u 36%, rispettivament; u l-valuri korrispondenti għal 3-hydroxy anagrelide, metabolit ta' anagrelide, tnaqqsu bi 13%, 14%, u 18%, rispettivament.

Eliminazzjoni

Il-half-life fil-plażma hija qasira, madwar 1.3 sigħat, u kif mistenni mill-half-life tiegħu, m'hemm l-ebda evidenza ta' akkumulazzjoni ta' anagrelide fil-plażma. Anqas minn 1% huwa rkuprat fl-awrina bħala anagrelide. L-irkupru medju ta' 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihydroquinazoline fl-awrina huwa ta' bejn wiehded u iehor 18%-35% tad-doża mogħtija.

Barra minn hekk dawn ir-riżultati ma juru l-ebda evidenza ta' awto-induzzjoni ta' l-eliminazzjoni ta' anagrelide.

Linearità

Il-proporzjonalità fid-doża nstabet f' medda ta' doża li tvarja minn 0.5 mg sa 2 mg.

Popolazzjoni pedjatrika

Data farmakokinetika minn tfal u adolexxenti sajmin b' mod espost (età minn 7 snin sa 16-il sena) b' tromboċitemja essenzjali indikat li esponimenti nnormalizzati tad-doża, is- C_{max} u l-AUC ta' anagrelide kellhom tendenza li jkunu oghla fit-tfal/adolexxenti meta mqabbla ma' ta' l-adulti. Kien hemm ukoll tendenza għal esponiment oghla normalizzat skont id-doża għal metabolit attiv.

Anzjani

Data farmakokinetika minn pazjenti anzjani fl-istat sajjem b' ET (età minn 65 sa 75 sena) meta mqabbla ma' pazjenti adulti fl-istat sajjem (età minn 22 sa 50 sena) tindika li s- C_{max} u l-AUC ta' anagrelide kienu 36% u 61% oghla rispettivament f' pazjenti anzjani, iżda li s- C_{max} u l-AUC tal-metabolit attiv, 3-hydroxy anagrelide, kienu 42% u 37% iktar baxxi fil-pazjenti anzjani. Dawn id-differenzi kienu x' aktarx ikkawżati minn metabolizmu presistemiku iktar baxx ta' anagrelide għal 3-hydroxy anagrelide fil-pazjenti anzjani.

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

Tossiċità ta' doži rrepetuti

Wara l-ghoti orali ripetuti ta' anagrelide fil-klieb, emorragija sottoendokardjali u nekrozi mijokardjali giet osservata f' doża ta' 1 mg/kg/jum jew oghla fl-irġiel u n-nisa, bl-irġiel li kienu aktar sensitivi. Il-livell ta' ebda effett osservat (NOEL – no observed effect level) għal klieb irġiel (0.3 mg/kg/jum) jikkorrispondi għal 0.1, 0.1, u 1.6 drabi tal-AUC fil-bnedmin għal anagrelide f' doża ta' 2 mg/jum, u l-metaboliti BCH24426 u RL603, rispettivament.

Tossiċità fis-sistema riproduttiva

Fertilità

F' firien irġiel, anagrelide f' doži orali sa 240 mg/kg/jum (>1000 darba aktar minn doża ta' 2-mg/jum, ibbażat fuq is-superfiċje tal-ġisem) instab li ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva. F' firien nisa, żidiet fit-telf qabel u wara l-impjantazzjoni u zieda fil-medja tan-numru ta' embriji ħajjin, gie osservat f' doża ta' 30 mg/kg/jum. L-NOEL (10 mg/kg/jum) għal dan l-effett kien ta' 143, 12 u 11-il darba oghla mill-AUC fil-bnedmin li ngħataw doża ta' anagrelide ta' 2 mg/jum, u l-metaboliti BCH24426 u RL603, rispettivament.

Studji dwar l-iżvilupp embrijufetali

Doži ta' anagrelide li huma tossiċi fil-maternita' fil-firien u fil-fniek kienu assoċjati ma zieda fir-risorbiment ta' l-embriju u tal-mortalità tal-fetu.

Fi studji dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid f' firien nisa, anagrelide f' doži orali ta' ≥ 10 mg/kg ipprođu zieda mhux avversa fit-tul tal-tqala. Fid-doża NOEL (3 mg/kg/jum), l-AUCs għal anagrelide u l-metaboliti BCH24426 u RL603 kienu 14-il darba, darbtejn u darbtejn oghla mill-AUC fi bnedmin li ngħataw doża orali ta' anagrelide ta' 2 mg/jum.

Anagrelide f' doża ta' ≥ 60 mg/kg zied it-tul tal-hin tal-hlas u l-mortalità fl-ommijiet firien u l-feti, rispettivament. Fid-doża NOEL (30 mg/kg/jum), l-AUCs għal anagrelide u l-metaboliti BCH24426 u RL603 kienu 425, 31 u 13-il darba oghla mill-AUC fi bnedmin li ngħataw doża orali ta' anagrelide ta' 2 mg/jum, rispettivament.

Potenzjal mutaġeniku u karċinoġeniku

Studji fuq il-potenzjal ġenotossiku ta' anagrelide ma identifika l-ebda effett mutaġeniku jew klastoġeniku.

Fi studju dwar il-karċinoġeneċità fil-firien li dam sentejn, kienu osservati sejbiet non-neoplastiċi u neoplastiċi, li kienu marbuta jew attribwiti ma' effett farmakoloġiku esaġerat. Fosthom, l-inċidenza ta' pheochromocytomas adrenali żdiedet meta mqabbla mal-kontroll fil-firien maskili fil-livelli kollha tad-doża (≥ 3 mg/kg/kuljum) u fil-firien femminili li kienu qed jirċievu 10 mg/kg/kuljum u aktar. L-inqas doża f'dawk maskili (3 mg/kg/kuljum) tikkorrispondi għal 37 darba ta' l-espożizzjoni ta' l-AUC fil-bniedem wara doża ta' 1 mg darbtejn kuljum. Adenokarċinomi fl-utru, ta' orijini epigenetika, jistgħu jkunu marbuta ma' induzzjoni ta' enżima tal-familja CYP1. Dawn kienu osservati fil-firien femminili li kienu qed jirċievu 30 mg/kg/kuljum, li jikkorrispondu għal 572 darba ta' l-espożizzjoni ta' l-AUC fil-bniedem wara doża ta' 1-mg darbtejn kuljum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

X'fihom il-kapsuli

Povidone (E1201)

Lactose, anhydrous

Lactose monohydrate

Cellulose, microcrystalline (E460)

Crospovidone

Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar

Shellac

Soluzzjoni qawwija ta' ammonium

Potassium hydroxide (E525)

Black iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Fliexken ta' *high-density polyethylene* (HDPE) b'għatu li ma jinfetgħ mit-tfal u dessikant li fihom 100 kapsula.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/295/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Novembru, 2004
Data tal-ahhar tiġdid: 18 ta' Lulju, 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(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-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

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

Prodott mediċinali li jingħata b'ricetta 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

Id-detentur ta' din l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jagħti tagħrif lill-Kummissjoni Ewropea dwar il-pjanijiet kummerċjali tal-prodott mediċinali awtorizzat b'din id-deċiżjoni.

- **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati 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 agġornament 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)**

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
(KARTUNA TA' BARRA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xagrid 0.5 mg kapsuli ibsin
anagrelide

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

Kapsula iebsa waħda fiha 0.5 mg anagrelide (bhala anagrelide hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq.
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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ireland

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

EU/1/04/295/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Xagrid

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
(TIKKETTA TAL-FLIXKUN)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xagrid 0.5 mg kapsuli ibsin
anagrelide

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

Kapsula iebsa waħda fiha 0.5 mg anagrelide (bhala anagrelide hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-halq.
Aqra l-fuljett ta' taghrif 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. 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
--

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Dublin 2
Ireland

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

EU/1/04/295/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Xagrid 0.5 mg kapsuli ibsin anagrelide

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, 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 Xagrid u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Xagrid
3. Kif għandek tiehu Xagrid
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Xagrid
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Xagrid u għalxiex jintuża

Xagrid fih is-sustanza attiva, anagrelide. Xagrid huwa mediċina li jinterferixxi ma' l-iżvilupp tal-plejtlets. Huwa jnaqqas l-għadd ta' plejtlets magħmula fil-mudullun, li jirriżulta f'għadd imnaqqas ta' plejtlets fid-demm biex jintlaħaq livell aktar normali. Għal din ir-raġuni, huwa jintuża biex jittratta pazjenti bi tromboċitopenja essenzjali.

Tromboċitopenja essenzjali hija kondizzjoni li sseħħ meta l-mudullun jipproduċi wisq ċelluli tad-demm magħrufa bħala plejtlets. Għadd kbir ta' plejtlets fid-demm jistgħu jgħolqu problemi serji fic-ċirkolazzjoni u fit-tagħqid tad-demm.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Xagrid

Tihux Xagrid

- Jekk inti allergiku għal anagrelide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Reazzjoni allergika tista' tiġi rikonoxxuta b'raxx, ħakk, wiċċ jew xofftejn minfuha jew qtugħ ta' nifs;
- Jekk għandek problemi moderati jew serji tal-fwied;
- Jekk għandek problemi moderati jew serji tal-kliwi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Xagrid:

- Jekk għandek jew taħseb li jista' jkollok problema b'qalbek;
- Jekk inti twelidt bi, jew għandek storja medika familjari ta' intervall tal-QT imtawwal (li jidher fuq ECG, registrazzjoni elettriċa tal-qalb), jew qed tiehu mediċini oħrajn li jirriżultaw f'tibdil mhux normali tal-ECG, jew jekk għandek livelli baxxi ta' elettroliti, eż., potassium, magnesium jew calcium (ara sezzjoni "Mediċini oħra u Xagrid");

- Jekk għandek xi problemi bil-fwied jew il-kliwi tiegħek;

Flimkien ma' acetylsalicylic acid (sustanza li tinsab f'ħafna mediċini li jintużaw għal-uġigh u biex jitnaqqas id-deni, kif ukoll għall-prevenzjoni ta' tagħqid tad-demm, magħrufa wkoll bħala aspirina), hemm żieda fir-riskju ta' emorraġġi serji (ħruġ ta' demm) (ara sezzjoni "Mediċini ohra u Xagrid").

Waq t li tkun qed tiehu Xagrid, għandek tiehu d-doża eżatta li ordnalek it-tabib tiegħek. Tiqafx tiehu l-mediċina mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel. M'għandekx twaqqaf din il-mediċina f'daqqa mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek. It-twaqqif f'daqqa tal-mediċina jista' jwassal għal riskju oġhla ta' puplesija.

Is-sinjali u sintomi ta' puplesija jistgħu jinkludu tneħħim jew dgħufija li jfegġu f'daqqa fil-wieċ, fid-driegħ, jew fir-rigħel, speċjalment fuq naha wahda tal-ġisem, konfużjoni li tfeġġ f'daqqa, diffikultà biex titkellem, jew diffikultà biex tifhem id-diskors, diffikultà li tfeġġ f'daqqa biex tara minn għajnejk wahda jew mit-tnejn li huma, diffikultà li tfeġġ f'daqqa biex timxi, sturdament, telf ta' bilanċ, jew telf ta' koordinazzjoni u wġigh ta' ras sever li jfegġ f'daqqa mingħajr kawża magħrufa. Jekk jogħġbok fittex għajnuna medika immedjata.

Tfal u adolexxenti

Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' Xagrid fit-tfal u fl-adolexxenti, u għalhekk din il-mediċina għandha tintuża bl-attenzjoni.

Mediċini ohra u Xagrid

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- Mediċini li jistgħu jibdlu r-ritmu tat-tahbit tal-qalb tiegħek eż., sotalol, amiodarone;
- Fluvoxamine, li jintuża biex jittratta d-dipressjoni;
- Ċertu tip ta' antibijotiċi, bħal enoxacin, li jintuża biex jittratta infezzjonijiet;
- Theophylline, li jintuża biex jittratta problemi severi ta' l-ażżma u tan-nifs;
- Mediċini li jintużaw biex jittratta disturbi tal-qalb, per eżempju, milrinone, enoximone, amrinone, olprinone and cilostazol;
- Acetylsalicylic acid (sustanza li tinsab f'ħafna mediċini li jintużaw għal-uġigh u biex jitnaqqas id-deni, kif ukoll għall-prevenzjoni ta' tagħqid tad-demm, magħrufa wkoll bħala aspirina);
- Mediċini ohrajn li jintużaw biex jittratta kundizzjonijiet li jaffettwaw il-plejtlits fid-demm tiegħek, eż., clopidogrel;
- Omeprazole, li jintuża biex inaqqas l-ammont ta' aċidu prodott fl-istonku;
- Kontraċettivi orali: Jekk ikollok dijarea qawwija waqt li tkun qed tiehu din il-mediċina, din tista' tnaqqas kemm jahdem tajjeb il-kontraċettiv orali, u l-użu ta' metodu ieħor addizzjonali ta' kontraċezzjoni hu rakkomandat (eż., kondom). Ara l-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif tal-pillola kontraċettiva li tkun qed tiehu.

Xagrid jew dawn il-mediċini jistgħu ma jahdmux kif suppost jekk jittiehdu flimkien.

Jekk m'intix ċert/a, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għall-parir.

Tqala u treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew qed tippjana biex tinqabad tqila. Xagrid m'għandux jingħata lil nisa tqal. Nisa li huma friskju li jinqabdu tqal għandhom ikunu ċerti li qed jużaw kontraċezzjoni effettiva meta jieħdu Xagrid. Kellem lit-tabib tiegħek jekk teħtieġ parir dwar kontraċezzjoni.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda' lit-tarbija tiegħek. Xagrid m'għandux jittiehed meta tkun qed tredda'. Għandek tieqaf tredda' jekk qed tiehu Xagrid.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi pazjenti rraportaw li kellhom sturdamenti meta kienu fuq Xagrid. La għandek issuq u lanqas thaddem magni jekk thossok stordut/a.

Xagrid fih il-lactose

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

3. Kif għandek tiehu Xagrid

Dejjem għandek tiehu Xagrid skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

L-ammont ta' Xagrid li persuni jistgħu jieħdu jista' jkun differenti, u dan jiddependi mill-kundizzjoni tiegħek. It-tabib tiegħek ser jiktiblek l-aħjar doża adattata għalik.

Id-doża ta' Xagrid li wieħed ġeneralment jibda biha hija ta' 1 mg. Għandek tiehu din id-doża bħala kapsula waħda ta' 0.5 mg darbtejn kuljum, għal mill-inqas ġimgħa. Wara dan iż-żmien it-tabib tiegħek jista' jżid jew inaqas in-numru ta' kapsuli li għandek tiehu sabiex tinstab l-aktar doża adattata għalik u li tittratta il-kundizzjoni tiegħek bl-aktar mod effettiv.

Il-kapsuli għandhom jinbelghu shah b'tazza ilma. Tgħaffiġx il-kapsuli jew tiddilwixxi l-kontenut f'likwidu. Tista' tiehu l-kapsuli mal-ikel jew wara xi ikla jew fuq stonku vojta. L-aħjar hu li dawn il-kapsula(i) jittieħdu fl-istess hin kuljum.

M'għandekx tiehu aktar jew inqas kapsuli mill-ammont rakkomandat mit-tabib tiegħek. **Tiqafx** tiehu l-medicina mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek l-ewwel. M'għandekx twaqqaf din il-medicina f'daqqa minn jeddek.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel testijiet tad-demmi b'mod regolari sabiex jiċċekkja li l-medicina qed taħdem b'mod effettiv u li l-fwied u l-kliwi tiegħek ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Jekk tiehu Xagrid aktar milli suppost

Jekk tiehu Xagrid aktar milli suppost jew jekk xi hadd iehor ha l-medicina tiegħek, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Urihom il-pakkett ta' Xagrid.

Jekk tinsa tiehu Xagrid

Hu l-kapsuli tiegħek malli tiftakar. Hu d-doża li jmiss fil-hin li suppost. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, Xagrid jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jekk qed tinkwieta, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji serji:

Mhux komuni: Insuffiċjenza tal-qalb (sinjali jinkludu qtugħ tan-nifs, uġiġ fis-sider, nefha fis-saqajn minhabba akkumulazzjoni ta' fluwidu), problema serja bit-rata jew ritmu ta' taħbit tal-qalb (takikardija ventrikulari, takikardija supraventrikulari jew fibrillazzjoni atrijsali), infjammazzjoni tal-frixa li tikkawża wġiġ ta' żaqq qawwi u wġiġ ta' dahar (pankreatite), tirremetti d-demmi, jew ikollok

ippurgar bid-demm jew iswed, tnaqqis sever fiċ-ċelluli tad-demm li jista' jikkawża dgħufija, tbengil, hrug ta' demm jew infezzjonijiet (panċitopenija), pressjoni tad-demm pulmonari għolja (is-sinjali jinkludi qtugħ ta' nifs, infih tar-riglejn jew l-għekiesi, u x-xufftejn u l-gilda jistgħu jsiru ta' kulur blu). Rari: Insuffiċjenza tal-kliewi (meta tagħmel ftit jew xejn awrina), attakk tal-qalb.

Jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament.

Effetti sekondarji komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 f'10
Ugħigh ta' ras.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

Sturdament, gheja, tahbit tal-qalb mgħaġġel, tahbit tal-qalb irregolari jew qawwi (palpitazzjonijiet), thossok imdardar (dardir), dijarea, ugħigh fl-istonku, indigestjoni u gass, tirremetti (rimettar), tnaqqis zgħir fl-għadd ta' ċelloli ħomor tad-demm (anemija), akkumulazzjoni ta' fluwidu jew raxx.

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna

Thossok debboli jew ma thossokx f'tiegħek, pressjoni għolja tad-demm, tahbit tal-qalb irregolari, hass hazin, sried jew deni, indigestjoni, telf ta' aptit, stitikezza, tbengil, hrug ta' demm, nefha (edema), telf ta' piż, ugħigh fil-muskoli, ġogi muġugħa, ugħigh fid-dahar, tnaqqis jew telf ta' hass jew sensazzjoni bħal tneħħim, speċjalment fil-gilda, sensazzjoni anormali jew sensazzjoni bħal tneħħim u sensazzjoni bħal qisu xi hadd qed iniggżek bil-labar, nġhas, dipressjoni, konfużjoni, nervi, haq xott, telf ta' memorja, nuqqas ta' nifs, l-immieher jinfaraġ, infezzjoni serja fil-pulmun bid-deni, qtugħ ta' nifs, sogħla, imħat li jinqata' mas-sogħla; telf ta' xagħar, ħakk fil-gilda jew tibdil fil-kulur, impotenza, ugħigh fis-sider, tnaqqis fil-plejtlits tad-demm, li jżid ir-riskju ta' hrug ta' demm jew tbengil (tromboċitopenija), akkumulazzjoni ta' fluwidu madwar il-pulmun jew zieda fl-enzimi tal-fwied. It-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel test tad-demm li jista' juri zieda fil-livelli ta' l-enzimi tal-fwied tiegħek.

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna

Fsada fil-hanek, zieda fil-piż, ugħigh sever fis-sider (anġina pectoris), mard fil-muskolu tal-qalb (sinjali jinkludu gheja, ugħigh fis-sider u palpitazzjonijiet), qalb imkabbra, akkumulazzjoni ta' fluwidu madwar il-qalb, spażmu tal-kanali tad-demm ta' fuq il-qalb li jikkawża wġigh (waqt il-mistrieħ, normalment bil-lejl jew kmieni fil-ghodu) (anġina ta' Prinzmetal), telf fil-koordinazzjoni, diffikultà meta wiehed jittkellem, gilda xotta, emigranja, disturbi fil-vista jew vista doppja, ċenċil fil-widnejn, sturdament meta tqum bilwieqfa (speċjalment meta tqum minn pożizzjoni bilqiegħda jew mimduda), bżonn aktar ta' spiss biex tagħmel l-awrina bil-lejl, ugħigh, sintomi bħal tar-riħ / l-influwenza, nġhas, twessigh tal-vini/arterji tad-demm, infjammazzjoni tal-musrana l-kbira (sinjali jinkludu: dijarea, normalment bid-demm u mukus, ugħigh fl-istonku, deni), infjammazzjoni tal-istonku (sinjali jinkludu: ugħigh, dardir, rimettar), żona ta' densità mhux normali fil-pulmun, zieda fil-livell tal-kreatinina fit-testijiet tad-demm, li tista' tkun sinjal ta' problemi fil-kliewi.

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrappurtati, iżda mhux magħruf eżattament kemm isehħu ta' spiss:

- Tahbit irregolari tal-qalb potenzjalment fatali (Torsade de pointes);
- Infjammazzjoni tal-fwied; is-sintomi jinkludu dardir, rimettar, ħakk, sfura tal-gilda u l-għajnejn, tibdil tal-kulur fl-ippurgar u fl-awrina (epatite);
- Infjammazzjoni tal-pulmun (sinjali jinkludu deni, sogħla, diffikultà biex tieħu n-nifs, tharhir; li tikkawża ċikatriċi tal-pulmun) (alveolite allergika, li tinkludi mard interstizjali tal-pulmun, pnemonite);
- Infjammazzjoni tal-kliewi (Nefrite tubulointerstizjali).
- Puplesija (ara sezzjoni 2).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Xagrid

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 t-tikketta tal-flixxun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Jekk it-tabib tiegħek iwaqqaflek il-medicina tiegħek, iżżomx il-kapsuli li jibqalek sakemm ma jkunx qallek biex iżżommhom it-tabib.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Xagrid

Is-sustanza attiva hi anagrelide. Kull kapsula fiha 0.5 mg ta' anagrelide (bħala anagrelide hydrochloride).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Il-kontenut tal-kapsula: povidone (E1201); crospovidone; lactose, anhydrous; lactose monohydrate; cellulose, microcrystalline (E460) u magnesium stearate.

Qoxra tal-kapsula: gelatin u titanium dioxide (E171).

Linka ta' l-istampar: shellac; strong ammonium solution, potassium hydroxide (E525); black iron oxide (E172).

Kif jidher Xagrid u l-kontenut tal-pakkett

Xagrid hu pprovdut bħala kapsuli opaki, bojod u ibsin. Huma mmarkati b' 'S 063'.

Il-kapsuli huma pprovduti fi flieksen li fihom 100 kapsula iebsa. Il-flixxun fih ukoll kontenitur żgħir issiġillat. Dan fih sustanza li tnixxef biex iżżomx il-kapsuli nexfin. Żomm il-kontenitur issiġillat fil-flixxun. Tnehhix u tikolx is-sustanza li tnixxef.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien
Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva
Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Takeda България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia**Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος
A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige
Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

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

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