

ANNEX III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Nota:

Dan is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettar u fuljett ta' tagħrif huwa l-verżjoni valida fil-hin tad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni.

Wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali se jaġġornaw l-informazzjoni tal-prodott kif meħtieġ.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 25 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 100 mg kapsuli rotob
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 10 mg ciclosporin.
Eċċipjenti b'effett magħruf:
Ethanol: 10 mg/kapsula. Sandimmun Neoral kapsuli rotob fihom 11.8% v/v ethanol (9.4% m/v).
Propylene glycol: 10 mg/kapsula.
Macrogolglycerol hydroxystearate/Polyoxyl 40 hydrogenated castor oil: 40.5 mg/kapsula.
Kull kapsula fiha 25 mg ciclosporin.
Eċċipjenti b'effett magħruf:
Ethanol: 25 mg/kapsula. Sandimmun Neoral kapsuli rotob fihom 11.8% v/v ethanol (9.4% m/v).
Propylene glycol: 25 mg/kapsula.
Macrogolglycerol hydroxystearate/Polyoxyl 40 hydrogenated castor oil: 101.25 mg/kapsula.
Kull kapsula fiha 50 mg ciclosporin.
Eċċipjenti b'effett magħruf:
Ethanol: 50 mg/kapsula. Sandimmun Neoral kapsuli rotob fihom 11.8% v/v ethanol (9.4% m/v).
Propylene glycol: 50 mg/kapsula.
Macrogolglycerol hydroxystearate/Polyoxyl 40 hydrogenated castor oil: 202.5 mg/kapsula.
Kull kapsula fiha 100 mg ciclosporin.
Eċċipjenti b'effett magħruf:
Ethanol: 100 mg/kapsula. Sandimmun Neoral kapsuli rotob fihom 11.8% v/v ethanol (9.4% m/v).
Propylene glycol: 100 mg/kapsula.
Macrogolglycerol hydroxystearate/Polyoxyl 40 hydrogenated castor oil: 405.0 mg/kapsula.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula, ratba

Kapsuli rotob tal-ġelatina ovali, sofor fl-abjad, bil-kitba "NVR 10mg" stampata bl-aħmar.
Kapsuli rotob tal-ġelatina ovali, blu fil-griż, bil-kitba "NVR 25mg" stampata bl-aħmar.
Kapsuli rotob tal-ġelatina oblungi, sofor fl-abjad, bil-kitba "NVR 50" stampata bl-aħmar.
Kapsuli rotob tal-ġelatina oblungi, blu fil-griż, bil-kitba "NVR 100mg" stampata bl-aħmar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Indikazzjonijiet għal trapjant

Trapjant ta' organu solidu

Prevenzjoni ta' riġettar tat-trapjant wara trapjanti alloġeniċi ta' organi solidi.

Trattament ta' trapjant ċellulari riġettat f'pazjenti li kienu jieħdu aġenti immunospressivi oħrajn.

Trapjant tal-mudullun

Prevenzjoni ta' riġettar ta' trapjant wara trapjant alloġeniku tal-mudullun u taċ-ċellula staminali.

Prevenzjoni jew trattament tal-marda tat-tessut għat-trapjant kontra dak li jirċevih (GVHD).

Indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Endogenous uveitis

Trattament ta' uveitis intermedja jew posterjuri b'theddida għall-vista f'pazjenti b'aetjoloġija mhux infettiva li fil-każ tagħhom it-terapija konvenzjonali ma rnexxitx jew ikkaġunat effetti sekondarji mhux aċċettabbli.

Trattament ta' uveitis ta' Behçet b'attakki infjammatorji ripetuti li jinvolvu r-retina f'pazjenti mingħajr manifestazzjonijiet newroloġiċi.

Sindromu nefrotiku

Sindromu nefrotiku dipendenti fuq steroidi u reżistenti għall-isterojdi, minhabba mard glomerulari primarju bħal nefropatija b'bidla minima, glomerulosklerozi fokali u segmentali, jew glomerulonefrite tal-membrana.

Sandimmun Neoral jista' jintuża sabiex ihegġeġ remissjonijiet u jzommhom. Jista' jintuża wkoll sabiex iżomm remissjoni indotta bl-isterojdi, u jippermetti l-waqfien iggradat tal-isterojdi.

Artrite rewmatojde

Trattament ta' artrite rewmatojde gravi u attiva.

Psorajsi

Trattament ta' psorajsi gravi f'pazjenti li fil-każ tagħhom terapija konvenzjonali ma tapplikax jew mhijiex effettiva.

Dermatite atopika

Sandimmun Neoral hu indikat għal pazjenti b'dermatite atopika gravi meta tenhtiega terapija sistemika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-firxa tad-doži mogħtija mill-halq hi maħsuba sabiex isservi bħala linja gwida biss.

Id-doži ta' kuljum ta' Sandimmun Neoral għandhom jingħataw f'żewġ doži separati mqassmin indaq matul il-jum. Hu rrakkomandat li Sandimmun Neoral jingħata skont skeda konsistenti fejn jidhol il-hin tal-gurnata u b'rabta mal-ikliet.

Sandimmun Neoral għandu jiġi preskritt biss minn, jew f'kollaborazzjoni mill-viċin ma', tabib b'esperjenza ta' terapija immunosoppressiva u/jew trapjant ta' organi.

Trapjant

Trapjant ta' organu solidu

It-trattament b'Sandimmun Neoral għandu jinbeda fi żmien 12-il siegħa qabel operazzjoni f'doża ta' bejn 10 u 15 mg/kg mogħtija f'żewġ doži separati. Id-doża għandha tinżamm bħala d-doża ta' kuljum għall-ewwel gimgħa gimagħtejn wara l-operazzjoni, u tibda titnaqqas bil-mod il-mod skont il-livelli tad-demmi fid-dawl tal-protokoll immunosoppressivi lokali sa ma tibdiex tingħata doża rrakkomandata ta' manutenzjoni ta' madwar 2 sa 6 mg/kg mogħtija f'żewġ doži separati.

Meta Sandimmun Neoral jingħata ma' immunosoppressanti oħrajn (eż. ma' kortikosteroidi jew bħala parti minn terapija bi tliet jew erba' prodotti mediċinali), jistgħu jintużaw doži aktar baxxi (eż. 3 sa 6 mg/kg mogħtija f'żewġ doži separati għat-trattament inizjali).

Trapjant tal-mudullun

Id-doża inizjali għandha tinghata dakinhar qabel it-trapjant. F' bosta mill-każijiet, Sandimmun koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni hi ppreferuta għal dan l-għan. Id-doża fil-vina rrakkomandata hi ta' bejn 3 u 5 mg/kg/kuljum. L-infużjoni tibqa' tinghata bl-istess ammont ta' din id-doża matul il-ġimagħtejn eżatti ta' wara t-trapjant, sa ma jkun hemm bidla għal terapija ta' manutenzjoni orali b'Sandimmun Neoral f'doži ta' madwar 12.5 mg/kg kuljum mogħtija f'2 doži separati.

It-trattament ta' manutenzjoni għandu jibqa' għaddej għal mill-inqas 3 xhur (u preferibbilment għal 6 xhur) qabel ma d-doża titnaqqas gradament għal żero sa għeluq is-sena mit-trapjant.

Jekk Sandimmun Neoral jintuża sabiex titnieda t-terapija, id-doża rrakkomandata għal kuljum hi ta' bejn 12.5 u 15 mg/kg mogħtija f'2 doži separati, mibdija dakinhar qabel it-trapjant.

Doži oghla ta' Sandimmun Neoral, jew l-uża ta' terapija fil-vina b'Sandimmun, jistgħu jkunu meħtieġa jekk ikun hemm disturbu gastrointestinali li jafu jnaqqsu l-assorbiment.

F'xi pazjenti, ikun hemm GVHD wara li jitwaqqaf it-trattament b'cyclosporin, imma normalment jirrispondu tajjeb meta terġa' tibda tintuża t-terapija. F'każijiet bħal dawn għandha tinghata doża ta' tagħbija orali inizjali ta' bejn 10 u 12.5 mg/kg, segwita bl-għoti kuljum ta' doża orali tad-doża ta' manutenzjoni li qabel kien instab li kienet sodisfacenti. Doži baxxi ta' Sandimmun Neoral għandhom jintużaw biex jittrattaw GVHD kronika jew hafifa.

Indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Meta jintuża Sandimmun Neoral fi kwalunkwe indikazzjoni stabbilita mhux għal trapjant, wiehed għandu jsegwi r-regoli ġenerali li ġejjin:

Qabel it-tnedija tat-trattament wiehed għandu jstabbilixxi livell li tista' toqgħod fuqu tal-funzjoni tal-kliwi fil-linja bażi permezz ta' mill-inqas żewġ sistemi ta' kejl. Tista' tintuża r-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR) permezz tal-formula MDRD sabiex tittiehed stima tal-funzjoni tal-kliwi fl-adulti u għandha tintuża formula xierqa sabiex issir evalwazzjoni tal-eGFR f'pazjenti pedjatriċi. Minhabba li Sandimmun Neoral jista' jimpedixxi l-funzjoni tal-kliwi, hu meħtieġ li ssir evalwazzjoni tal-funzjoni tal-kliwi ta' spiss. Jekk l-eGFR tonqos b'aktar minn 25% taħt il-linja bażi f'aktar minn kejl wiehed, id-doża mogħtija ta' Sandimmun Neoral għandha titnaqqas b'25 sa 50%. Jekk it-tnaqqis tal-eGFR mil-linja bażi jaqbeż il-35%, wiehed għandu jqis li jkun hemm aktar tnaqqis tad-doża ta' Sandimmun Neoral. Dawn ir-rakkomandazzjonijiet japplikaw ukoll jekk il-valuri tal-pazjent għadhom fil-medda tan-normalità fil-laboratorju. Jekk it-tnaqqis tad-doża ma jirnexxilux itejjeb l-eGFR fi żmien xahar, it-trattament b'Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf. (ara sezzjoni 4.4).

Hu meħtieġ monitoraġġ regolari tal-pessjoni tad-demmi.

Id-determinazzjoni ta' bilirubin u l-parametri li jevalwaw il-funzjoni epatika huma meħtieġa qabel ma titnieda t-terapija u hu rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib matul it-trattament. Hu ssuggerit li jkun hemm determinazzjonijiet tal-lipidi tas-serum, tal-potassju, tal-manjeżju u tal-aċidu uriku.

Monitoraġġ okkazzjonali tal-livelli ta' ciclosporin fid-demmi jaf ikun relevanti għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant, eż. Meta Sandimmun Neoral jinghata flimkien ma' sustanzji li jistgħu jinterferixu mal-farmakokinetiċi ta' ciclosporin, jew f'każ ta' rispons klinikament mhux tas-soltu (eż. Nuqqas ta' effikaċja jew żieda fl-intolleranza tal-medicina bħalma hi disfunzjoni tal-kliwi).

Ir-rota normali ta' amministrazzjoni hi l-halq. Jekk jintuża l-koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, wiehed għandu joqgħod attent biex tinghata kif jixraq id-doża fil-vina li tkun tikkorrispondi mad-doża orali. Hu rrakkomandat li wiehed għandu jikkonsulta ma' tabib bl-esperjenza fl-użu ta' ciclosporin.

Hlief fil-każ ta' pazjenti b'endogenous uveitis b'theddida għall-vista u fi tfal b'sindrome nefrotiku, id-doża totali ta' kuljum m'għandha qatt taqbeż il-5 mg/kg.

Għal trattament ta' manutenzjoni wiehed għandu jiddetermina liema hi l-anqas doża effettiva u ttollerata tajjeb fuq livell individwali.

F'pazjenti li fi żmien stabbilit (għal tagħrif speċifiku ara hawn taht) ma jinkiseb l-ebda rispons xieraq jew id-doża effettiva ma tkunx kompatibbli mal-linji gwida stabbiliti ta' sigurtà, it-trattament b'Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf.

Endogenous uveitis

Sabiex ikun hemm remissjoni, hija rrakkomandata doża inizjali ta' 5 mg/kg/kuljum mogħtija mill-ħalq f'2 doži separati sakemm ma jkunx hemm remissjoni tal-infjammazzjoni uveali attiva u titjib fl-akwità viziva. F'każijiet refrattorji, id-doża tista' tizdied għal 7 mg/kg/kuljum għal perjodu limitat.

Sabiex tinkiseb ir-remissjoni inizjali, jew sabiex jingħelbu l-attakki okulari infjammatorji, jista' jizdied trattament sistemiku bil-kortikosteroidi b'doži ta' bejn 0.2 u 0.6 mg/kg prednisone kuljum jew ekwivalenti jekk Sandimmun Neoral waħdu ma jikkontrollax is-sitwazzjoni b'mod effiċjenti. Wara 3 xhur, id-doża ta' kortikosteroidi tista' titnaqqas bil-mod il-mod għall-anqas doża effettiva.

Għat-trattament ta' manutenzjoni, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod sal-inqas livell effettiv. Matul il-fażijiet ta' remissjoni, din m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg/kuljum.

Wiehed għandu jelimina kull kawża infettiva ta' uveitis qabel ma jintużaw l-immunosuppressanti.

Sindrome nefrotiku

Sabiex ikun hemm remissjoni, id-doża rrakkomandata għal kuljum tingħata f'2 doži orali separati.

Jekk il-funzjoni tal-kliwi (hlief għall-proteinuria) hi normali, id-doża rrakkomandata għal kuljum hi li ġejja:

-adulti: 5 mg/kg

-tfal: 6 mg/kg

F'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi, id-doża inizjali m'għandhiex taqbeż it-2.5 mg/kuljum.

Hu rrakkomandat l-għoti flimkien ta' Sandimmun Neoral ma' doži orali baxxi ta' kortikosteroidi jekk l-effett ta' Sandimmun Neoral waħdu mhux sodisfaċenti, l-aktar f'pazjenti b'reżistenza għall-isteroidi.

Iż-żmien għal titjib ivarja minn 3 sa 6 xhur skont it-tip ta' glomerulopatija. Jekk ma jidher l-ebda titjib wara dan iż-żmien sal-perjodu ta' titjib, it-terapija b'Sandimmun Neoral għandha titwaqqaf.

Id-doži jehtieg li jkun agġustati fuq livell individwali skont l-effikaċja (proteinuria) u s-sigurtà, imma m'għandhomx jaqbeż il-5 mg/kg/kuljum fl-adulti u s-6 mg/kg/kuljum fit-tfal.

Għat-trattament ta' manutenzjoni, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod sal-inqas livell effettiv.

Artrite rewmatojde

Għall-ewwel 6 gimgħat ta' trattament id-doża rrakkomandata hi ta' 3 mg/kg/kuljum mogħtija oralment f'2 doži separati. Jekk l-effett mhux biżżejjed, id-doża ta' kuljum tista' tizdied bil-mod il-mod sakemm tippermetti t-tollerabbiltà, imma m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg. Sabiex tinkiseb l-effettività sħiħa, jista' jkun hemm bżonn sa 12-il gimgħa terapija b'Sandimmun Neoral.

Għat-trattament ta' manutenzjoni id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod fuq livell individwali sa ma tilhaq l-anqas livell ta' effettività skont it-tollerabbiltà.

Sandimmun Neoral jista' jinghata flimkien ma' doża baxxa ta' kortikosteroidi u/jew ma' mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) (ara sezzjoni 4.4). Sandimmun Neoral jista' wkoll jinghata flimkien ma' doża baxxa kull ġimgħa ta' methotrexate f'pazjenti li għandhom rispons insuffiċjenti għal methotrexate wahdu, billi jintużaw għall-ewwel 2.5 mg/kg Sandimmun Neoral f'2 doži separati kull ġurnata, bil-possibbiltà li tizzied id-doża skont kif tippermetti t-tollerabbiltà.

Psorjasi

It-trattament b' Sandimmun Neoral għandu jinbeda minn tobbja b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' psorjasi. Minhabba l-varjabbiltà ta' din il-kundizzjoni, it-trattament għandu jkun individwalizzat. Sabiex ikun hemm remissjoni, id-doża inizjali rrakkomandata hi 2.5 mg/kg/kuljum mogħtija f'2 doži orali separati. Jekk m'hemmx titjib wara l-ewwel xahar, id-doża ta' kuljum tista' tizzied bil-mod il-mod, imma m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg. It-trattament għandu jitwaqqaf f'pazjenti li ma jistgħux jiksbu rispons suffiċjenti għall-feriti psorjatiċi fi żmien 6 ġimgħat mogħtija 5 mg/kg/kuljum, jew li d-doża effettiva għalihom mhijiex kompatibbli mal-linji gwida stabbiliti ta' sigurtà (ara sezzjoni 4.4).

Id-doži inizjali ta' 5mg/kg/kuljum huma ġustifikati f'pazjenti li l-kundizzjoni tagħhom titlob titjib veloċi. Għadarba jinkiseb rispons sodisfaċenti, Sandimmun Neoral jista' jitwaqqaf filwaqt li rikorrenzi sussegwenti jistgħu jiġu indirizzati bl-introduzzjoni mill-ġdid ta' Sandimmun Neoral skont id-doża effettiva ta' qabel. F'xi pazjenti, terapija kontinwa ta' manutenzjoni taf tkun meħtieġa.

Għal trattament ta' manutenzjoni, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod fuq livell individwali, u m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg/kuljum.

Dermatite atopika

It-trattament b' Sandimmun Neoral għandu jinbeda minn tobbja b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' psorjasi. Minhabba l-varjabbiltà ta' din il-kundizzjoni, it-trattament għandu jkun individwalizzat. Il-firxa tad-doża rrakkomandata hi ta' bejn 2.5 u 5 mg/kg/kuljum mogħtija f'2 doži orali separati. Jekk id-doża tal-bidu ta' 2.5 mg/kg/kuljum ma tiksibx rispons sodisfaċenti fi żmien ġimgħatejn, id-doża ta' kuljum tista' tizzied b'heffa sa massimu ta' 5 mg/kg. F'kazijiet mill-aktar gravi, jista' jkun hemm kontroll rapidu u xieraq tal-marda b' doża inizjali ta' 5mg/kg/kuljum. Għadarba jinkiseb rispons sodisfaċenti, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod u, jekk possibbli, Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf. Rikaduti sussegwenti jistgħu jkunu mmanijġġjati b'kors ieħor ta' Sandimmun Neoral.

Minkejja li kors ta' 8 ġimgħat terapija jaf ikun biżżejjed sabiex ikun hemm fejqan, intwera li sa sena terapija kienet effettiva u ttolerata tajjeb, kemm-il darba wiehed jimxi mal-linji gwida ta' monitoraġġ.

Qlib minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral

Id-data disponibbli tindika li wara qlib minn wiehed għall-ieħor jiġifieri minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral, l-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' ciclosporin fid-demmi shiħ huma komparabbli. F'bosta pazjenti, madanakollu, jista' jkun li l-ogħla konċentrazzjonijiet (C_{max}) jiżiedu u jkun hemm aktar espożizzjoni għas-sustanza attiva (AUC). F'percentwali żgħira ta' pazjenti dawn it-tibdiliet jidhru aktar u jistgħu jkunu klinikament qawwija. Barra minn hekk l-assorbiment ta' ciclosporin minn Sandimmun Neoral hu anqas varjabbli u l-korrelazzjoni bejn il-konċentrazzjonijiet baxxi u l-espożizzjoni ta' ciclosporin (f' termini ta' AUC) hi aktar qawwija milli hi b' Sandimmun.

Minhabba li l-bidla minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral tista' twassal għal zieda fl-espożizzjoni għal ciclosporin wiehed għandu jimxi mar-regoli li ġejjin:

F'pazjenti bi trapjant, Sandimmun Neoral għandu jinbeda bl-istess doża ta' kuljum li kienet tittiehed qabel b' Sandimmun. Għall-ewwel, il-konċentrazzjonijiet baxxi ta' ciclosporin fid-demmi shiħ għandha tibqa' tkun immonitorata matul l-4 u 7t ijiem wara l-bidla għal Sandimmun Neoral. Barra minn hekk,

il-parametri dwar is-sigurtà klinika bħalma huma l-funzjoni tal-kliewi u l-pressjoni tad-demmm għandhom ikunu mmonitorati matul l-ewwel xahrejn wara l-bidla. Jekk il-livelli baxxi ta' ciclosporin fid-demmm ikunu aktar mill-medda terapewtika, u/jew il-parametri tas-sigurtà klinika jmorru għall-agħar, id-doża għandha titbiddel skont kif jixraq.

F'pazjenti ttrattati għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant, Sandimmun Neoral għandu jinbada bl-istess doża ta' kuljum li kienet tintuża għal Sandimmun. Għandu jkun hemm monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi u l-pressjoni tad-demmm matul il-ġimagħtejn, l-erba' u t-tmien ġimgħat ta' wara l-bidla. Jekk il-pressjoni tad-demmm taqbeż b'mod qawwi l-livell ta' qabel il-bidla jew jekk l-eGFR tonqos b'aktar minn 25% taħt il-valur imkejje qabel it-terapija b'Sandimmun f'aktar minn wiehed mis-sistemi ta' kejl, id-doża għandha tintaqas (ara wkoll 'Prekawzjonijiet oħrajn' f'sezzjoni 4.4). F'kaz ta' tossiċità mhux mistennija jew nuqqas ta' effikaċja ta' ciclosporin, il-livelli baxxi fid-demmm iridu jkunu mmonitorati wkoll.

Bidla bejn formulazzjonijiet orali ta' ciclosporin

Il-bidla minn formulazzjoni orali waħda ta' ciclosporin għal oħra għandha ssir taħt is-superviżjoni ta' tabib, inkluż monitoraġġ tal-livelli ta' ciclosporin fid-demmm għal pazjenti li kellhom trapjant.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-indikazzjonijiet kollha

Ciclosporin f'it li xejn jiġi eliminat mill-kliewi u l-farmokokinetiċi tiegħu mhumiex affettwati bil-bosta b'indeboliment tal-kliewi. Madanakollu, minħabba l-potenzjal nefrotossiku (ara sezzjoni 4.8), huwa rrakkomandat li jkun hemm monitoraġġ xieraq tal-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4).

Indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Bl-eċċezzjoni ta' pazjenti li qed jingħataw trattament għas-sindrome nefrotiku, pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi m'għandhomx jingħataw ciclosporin (ara s-sottosezzjoni dwar il-prekawzjonijiet miżjuda għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant f'sezzjoni 4.4). F'pazjenti b'sindrome nefrotiku b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, id-doża inizjali m'għandhiex taqbeż it-2.5 mg/kuljum.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ciclosporin jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv mill-fwied. Jista' jkun hemm żieda fl-espożizzjoni ta' ciclosporin f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ta' madwar darbtejn jew tliet darbiet aktar. Jista' jkun hemm bżonn ta' tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-fwied sabiex jinżammu l-livelli tad-demmm skont il-firxa maħsuba rrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) u huwa rrakkomandat li l-livelli ta' ciclosporin fid-demmm ikunu mmonitorati sakemm ma jintlaħqux livelli stabbli.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji kliniċi inkludew tfal minn sena. F'bosta studji, il-pazjenti pedjatriċi kellhom bżonn u ttolleraw dozi oghla ta' ciclosporin għal kull kg tal-piż tal-ġisem minn dawk użati fl-adulti.

Ma jistax ikun irrakkomandat l-użu ta' Sandimmun Neoral fit-tfal għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant hlief għal sindrome nefrotiku (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni anzjana (minn 65 sena 'l fuq)

L-esperjenza b'Sandimmun Neoral fl-anzjani hi limitata.

Waqt provi kliniċi f'pazjenti b'artrite rewmatojde, pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar kellhom aktar possibbiltà li jiżviluppaw pressjoni għolja sistolika waqt it-terapija, u għandhom aktar possibbiltà li juru żidiet tal-kreatinina tas-serum ta' $\geq 50\%$ 'il fuq mil-linja bazi wara 3 sa 4 xhur ta' terapija.

L-ghażla tad-doża għal pazjent anzjan għandha ssir b'kawtela, normalment tibda b'ammont żgħir mill-firxa ta' doži, li jirrifletti l-frekwenza akbar tal-funzjoni epatika, renali jew kardijaka mnaqqsa, u tatlqiqigh flimkien tal-marda jew il-medikazzjoni u zieda fis-suxxettibbiltà ta' infezzjonijiet.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu orali

Il-kapsuli Sandimmun Neoral għandhom jinbelghu shah.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

L-użu flimkien ma' prodotti li fihom *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ma' mediċini li huma sottostrati għat-trasportatur tal-effluss tal-multimedjina P-glikoproteina u tal-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP) u li minhabba f'hekk konċentrazzjonijiet għolja tal-plażma huma assoċjati ma' episodji serji u/jew ta' theddida għall-ħajja, eż. bosentan, dabigatran etexilate u aliskiren (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Supervizjoni medika

Sandimmun Neoral għandu jinghata biss minn tobbja bl-esperjenza f'terapija immunosuppressiva u li jistgħu joffru attenzjoni xierqa, inkluż eżami tal-ġisem shiħ b'mod regolari, kejl tal-pressjoni tad-demmi u kontroll tal-parametri ta' sigurtà fil-laboratorju. Pazjenti li kellhom trapjant u li qed jinghataw dan il-prodott mediċinali għandhom jittiehdu f'ċentri mgħammra b'laboratorju xieraq u b'riżorsi ta' sapport mediku. It-tobbja responsabbli minn terapija ta' manutenzjoni għandhom jinghataw tagħrif shiħ dwar kif għandhom jibqgħu jsegwu lill-pazjent.

Limfomi u tumuri malinni oħrajn

Bħal immunosuppressanti oħrajn, ciclosporin iżid ir-riskju li wiehed jiżviluppa limfomi u tumuri malinni oħrajn, b'mod partikulari dawk tal-ġilda. Iż-zieda fir-riskju tidher li hi marbuta mal-livell u d-dewmien tal-immunosuppressjoni aktar milli mal-użu ta' aġenti speċifiċi.

Għaldaqstant għandha tintuża b'kawtela doża ta' trattament li fiha bosta immunosuppressanti (inkluż iċ-ciclosporin) minhabba li din tista' twassal għal disturbi limfoproliferattivi u tumuri tal-organi solidi, uħud b'rapporti ta' mwiet.

Fid-dawl tar-riskju li jista' jkun hemm ta' tumuri malinni tal-ġilda, pazjenti li qed jiehdu Sandimmun Neoral, b'mod partikulari dawk ittrattati għal psorjasi jew dermatite atopika, għandhom ikunu mwissija sabiex jevitaw li joqogħdu fix-xemx iżżejjed mingħajr protezzjoni u m'għandhomx jinghataw fl-istess hin irradijazzjoni bl-ultravjola B jew fotokemoterapija PUVA.

Infezzjonijiet

Bħal immunosuppressanti oħrajn, ciclosporin iwassal lill-pazjenti biex jiżviluppaw varjetà ta' infezzjonijiet batteriċi, fungali, parasiċi u virali, hafna drabi b'patogeni opportunistiċi. F'pazjenti mogħtija ciclosporin kienu osservati attivazzjonijiet ta' infezzjonijiet tat-tip poliomavirus riegħda li jistgħu jwasslu għal nefrapatija assoċjata ma' poliomavirus (PVAN), b'mod speċjali ma' nefropatija bil-virus BK (BKVN), jew għall-virus JC assoċjat ma' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML). Dawn il-kundizzjonijiet hafna drabi huma marbuta ma' piż immunosuppressiv totali għoli u għandhom jitqiesu waqt id-dijanjosi differenzjata f'pazjenti immunosuppressati b'funzjoni tal-kliwi jew b'sintomi newroloġiċi digenerattivi. Kienu rrappurtati riżultati serji u/jew fatali. Għandhom jithaddmu strateġiji preventivi u terapewtiċi effettivi, b'mod partikulari f'pazjenti fuq terapija immunosuppressiva multipla fit-tul.

Tossiċità renali

Jista' jkun hemm kumplikazzjoni serja frekwenti u potenzjali, jiġifieri zieda fil-kreatinina tas-serum u urea, matul it-terapija b'Sandimmun Neoral. Dawn it-tibdiliet funzjonali jiddependu mid-doża u għall-ewwel huma reversibbli, u normalment iwieġbu għal tnaqqis fid-doża. Matul perjodu twil ta' trattament, xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw tibdiliet strutturali fil-fwied (eż. fibrozi interstizzjali) li, f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi, iridu jitqiesu differenti minn tibdiliet minħabba riġett kroniku. Għaldaqstant huwa mehtieg li jkun hemm monitoraġġ spiss tal-funzjoni tal-kliewi skont il-linji gwida lokali għall-indikazzjoni inkwistjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Epatossiċità

Sandimmun Neoral jista' wkoll jikkawża zidiet reversibbli dipendenti fuq id-doża fil-bilirubin tas-serum u fl-enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm rapporti mitluba u spontanji dwar epatossiċità u ħsara fil-fwied inkluż kolestasi, suffeġra, epatite u disfunzjoni tal-fwied f'pazjenti ttrattati b'ciklosporin. Bosta mir-rapporti inkludew pazjenti b'komorbidite qawwija, imsejsa fuq kundizzjonijiet u fatturi mhawdin oħrajn inkluż kumplikazzjonijiet infettivi u lkomedikazzjonijiet b'potenzjal epatotossiku. F'xi każijiet, l-aktar f'pazjenti bi trapjant, kienu rrapportati riżultati fatali (ara sezzjoni 4.8). Hu mehtieg monitoraġġ mill-qrib tal-parametri li jevalwaw il-funzjoni epatika u jista' jkun hemm bżonn li valuri mhux normali jirrikjedu tnaqqis fid-doża (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Popolazzjoni anzjana (minn 65 sena 'l fuq)

F'pazjenti anzjani, il-funzjoni tal-kliewi għandha tkun evalwata b'mod xieraq.

Monitoraġġ tal-livelli ta' ciklosporin (ara sezzjoni 4.2)

Meta Sandimmun Neoral jintuża f'pazjenti bi trapjant, monitoraġġ ta' rutina tal-livelli ta' ciklosporin fid-demm jitqies miżura importanti ta' sigurtà. Għall-monitoraġġ tal-livelli ta' ciklosporin fid-demm shih, hu ppreferut antikorp monoklonali speċifiku (kejl tal-kompost ewlieni); jista' jintuża wkoll metodo kromatografiku likwidu bi prestazzjoni għolja (HPLC), li jkellel ukoll il-kompost ewlieni. Jekk jintuża l-plażma jew is-serum, wiehed għandu jimxi ma' protokoll ta' separazzjoni standard (hin u temperatura). Fil-każ tal-monitoraġġ inizjali ta' pazjenti bi trapjant tal-fwied, għandu jintuża jew l-antikorp monoklonali speċifiku, jew għandhom jittiehdu miżuri paralleli li jużaw kemm l-antikorp monoklonali speċifiku u l-antikorp monoklonali mhux speċifiku, biex tkun żgurata doża li tipprovdi immunosuppressjoni xierqa.

F'pazjenti mhux għal trapjant, monitoraġġ kultant tal-livelli ta' ciklosporin fid-demm huwa rakkomandat, eż. Meta Sandimmun Neoral jingħata flimkien ma' sustanzi li jistgħu jinterferixxu mal-farmakokinetiċi ta' ciklosporin, jew f'każ ta' rispons klinikament mhux tas-soltu (eż. nuqqas ta' effikaċja jew zieda fl-intolleranza tal-medicina bħalma hi d-disfunzjoni renali).

Wiehed għandu jiftakar li l-konċentrazzjoni ta' ciklosporin fid-demm, fil-plażma, jew fis-serum hi biss fattur wiehed mill-ħafna li jikkontribwixxu għall-istat kliniku tal-pazjent. Ir-riżultati għaldaqstant għandhom iservu biss bħala gwida għad-doża b'rabta ma' parametri kliniċi u tal-laboratorju oħrajn.

Pressjoni għolja

Monitoraġġ regolari tal-pressjoni tad-demm hu mehtieg matul it-terapija b'Sandimmun Neoral. Jekk tiżviluppa pressjoni għolja, għandek tuża trattament xieraq għal kontra l-pressjoni għolja. Għandha tingħata preferenza lil aġent għal kontra l-pressjoni għolja li ma jinterferixxix mal-farmakokinetiċi ta' ciklosporin, eż. isradipine (ara sezzjoni 4.5).

Zieda tal-lipidi fid-demm

Minħabba li Sandimmun Neoral gie rrapportat li jwassal għal zieda ħafifa reversibbli tal-lipidi fid-demm, hu ssuġġerit li jsiru determinazzjonijiet tal-lipidi qabel it-trattament u wara l-ewwel xahar ta' terapija. Fil-każ li jinstab li hemm zieda tal-lipidi, wiehed għandu jqis restrizzjoni ta' xaham fid-dieta u, jekk hemm bżonn, tnaqqis tad-doża.

Iperkalemija

Ciclosporin isahhah ir-riskju ta' iperkalemija, b'mod speċjali f'pazjenti b'disfunzjoni tal-kliewi. Wiehed jehtieg joqghod attent meta ciclosporin jinghata flimkien ma' mediċini b'potassju meqjus (eż. diuretici b'potassju meqjus, inibituri tal-enzima li tikkonverti l-angjotensini (ACE), antagonisti tar-riċetturi tal-angjotensin II) jew prodotti mediċinali li fihom il-potassju, kif ukoll f'pazjenti b'dieta rikka fil-potassju. Nissuggerixxu kontroll tal-livelli tal-potassju f'dawn is-sitwazzjonijiet.

Ipomagneżemija

Ciclosporin isahhah it-tnehhija tal-manjeżju. Dan jista' jwassal għal ipomagneżemija sintomatika, b'mod speċjali fil-perjodu ta' madwar it-trapjant. Għaldaqstant hu rrakkomandat kontroll tal-livelli ta' manjeżju fis-serum waqt il-perjodu ta' madwar it-trapjant, b'mod partikulari fil-preżenza ta' sintomi/sinjali newroloġici. Jekk meqjus mehtieg, għandu jinghata suppliment ta' manjeżju.

Iperurikemija

Wiehed għandu joqghod attent meta jittratta pazjenti b'iperurikemija.

Tilqim haj immitigat

Matul it-trattament b'ciclosporin, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv. L-użu ta' tilqim haj immitigat għandu jkun evitat (ara sezzjoni 4.5).

Interazzjonijiet

Wiehed għandu joqghod attent meta jagħti ciclosporin flimkien ma' mediċini li jzidu jew inaqqsu sostanzjalment il-koncentrazzjonijiet tal-plażma, permezz ta' inibizzjoni jew induzzjoni ta' CYP3A4 u/jew glikoproteina-P (ara sezzjoni 4.5).

It-tossicità renali għandha tkun evalwata malli jibda jintuza ciclosporin flimkien ma' sustanzi attivi li jgħollu l-livelli ta' ciclosporin jew ma' sustanzi li johorġu sinerġija nefrotossika (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ta' ciclosporin u tacrolimus għandu jkun evitat (ara sezzjoni 4.5).

Ciclosporin hu inibitur ta' CYP3A4, it-trasportatur tal-efluss tal-multimediċina glikoproteina-P u l-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP) u jistgħu jgħollu l-livelli tal-plażma meta jinghataw mediċini flimkien li huma sottostrati u/jew trasportaturi ta' din l-enzima. Wiehed għandu joqghod attent meta jagħti ciclosporin flimkien ma' dawn il-mediċini jew wiehed għandu jevita l-użu konkomitanti (ara sezzjonijiet 4.5). Ciclosporin iżid l-espożizzjoni għall-inibituri reduttivi ta' HMG-CoA (statini). Meta jinghataw flimkien ma' ciclosporin, id-dożaġġ tal-istatini għandu jitnaqqas u l-użu konkomitanti ta' ċerti statini għandu jkun evitat skont ir-rakkomandazzjonijiet imniżżla fit-tikketta tagħhom. It-terapija bi statin tenhtieg li titwaqqaf momentarjament jew għal kollox f'pazjenti b'sinjali u sintomi ta' mijopatija jew dawk b'fatturi ta' riskju li jippreddisponu hsara gravi lill-kliewi, inkluż kollass tal-kliewi, sekondarja għal rabdomjoli (ara sezzjoni 4.5).

Wara l-ġhoti flimkien ta' ciclosporin u *lercanidipine*, l-AUC ta' lercanidipine żdied bi tliet darbiet u l-AUC ta' ciclosporin żdied b'21%. Għaldaqstant l-ġhoti flimkien fl-istess hin ta' ciclosporin u lercanidipine għandu jkun evitat. L-ġhoti ta' ciclosporin wara 3 sigħat wara lercanidipine ma' gab l-ebda bidla tal-AUC ta' lercanidipine, imma l-AUC ta' ciclosporin żdied b'27%. Dan l-ġhoti flimkien għaldaqstant għandu jsehh b'għaqal b'intervall ta' mill-inqas 3 sigħat.

Eċċipjenti speċjali: Żejt ir-riġnu idroġenat polyoxyl 40

Sandimmun Neoral fih żejt ir-riġnu u idroġenat polyoxyl 40, li jista' jikkawża dwejjaq fl-istonku u dijarrea.

Eċċipjenti speċjali: Ethanol

Sandimmun Neoral fih madwar 12% vol. ethanol. Doża ta' 500 mg Sandimmun Neoral fih 500 mg ethanol, ekwivalenti għal madwar 15 ml birra jew 5 ml nbid. Dan jista' jkun ta' hsara f'pazjenti alkoholiċi u wiehed għandu jikkunsidra dan f'nisa tqal jew li qed iredgħu, f'pazjenti li għandhom mard tal-fwied jew epilessija, jew jekk il-pazjent hu żgħir.

Prekawzjonijiet oħrajn f'indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi (hlief pazjenti b'sindrome nefrotiku b'livell permissibbli ta' indeboliment tal-kliewi), bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata, b'infekzjonijiet mhux ikkontrollati, jew b'tumuri malinni ta' kull tip m'għandhomx jingħataw ciclosporin.

Qabel ma jitnieda t-trattament wiehed irid jistabbilixxi evalwazzjoni soda tal-linja bażi tal-funzjoni tal-kliewi permezz ta' mill-inqas żewġ miżuri tal-eGFR. Il-funzjoni tal-kliewi għandha titkejjel spiss tul it-terapija biex ikun jista' jsir aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

Prekawzjonijiet oħrajn fil-każ ta' endogenous uveitis

Sandimmun għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti bis-sindrome newroloġiku ta' Behcet. L-istat newroloġiku ta' dawn il-pazjenti għandu jkun iċċekkjat kif jixraq.

Tezisti biss esperjenza limitata bl-użu ta' Sandimmun Neoral fi tfal b'endogenous uveitis.

Prekawzjonijiet oħrajn fil-każ ta' sindromu nefrotiku

Pazjenti bil-funzjoni tal-kliewi mhux normali fil-linja bażi għandhom għall-ewwel ikunu ttrattati bi 2.5 mg/kg/kuljum u għandhom ikunu mmonitorati b'attenzjoni kbira.

F'xi pazjenti, jista' jkun diffiċli li tinduna li hemm indeboliment tal-kliewi b'Sandimmun Neoral minhabba tibdiliet fil-funzjoni tal-kliewi b'rabta mas-sindrome nefrotiku nnifsu. Dan jispjega għala, f'każijiet rari, kien hemm alterazzjonijiet strutturali fil-kliewi b'rabta ma' Sandimmun Neoral mingħajr żidiet fil-kreatinina tas-serum. Wiehed għandu jikkunsidra bijopsija mill-kliewi f'pazjenti b'nefropatija b'tidbil minimu minhabba steroidi li baqgħu għaddejjin b'terapija b'Sandimmun Neoral għal aktar minn sena.

F'pazjenti b'sindrome nefrotiku ttrattati b'immunosuppressanti (inkluż ciclosporin), deħru xi drabi tumuri malinni (inkluż tal-limfoma ta' Hodgkin).

Prekawzjonijiet addizzjoni fil-każ ta' artrite rewmatojde

Wara 6 xhur ta' terapija, il-funzjoni tal-kliewi għandha tkun evalwata kull 4 sa 8 ġimgħat skont l-istabbiltà tal-marda, il-komedikazzjoni tagħha, u l-mard konkomitanti. Jeħtieġ li jkun hemm aktar kontrolli spissi meta d-doża ta' Sandimmun Neoral tiżdied, jew jinbeda trattament konkomitanti b'x'i NSAID jew tiżdied id-doża tiegħu. It-twaqqif ta' Sandimmun Neoral jista' jkun ukoll meħtieġ jekk il-pessjoni għolja li tiżviluppa matul it-trattament ma tistax tkun ikkontrollata b'terapija xierqa.

L-istess bħal fil-każ ta' trattamenti immunosuppressivi oħrajn fit-tul, wiehed għandu jzomm f'moħħu ż-żieda fir-riskju ta' disturbi limfoproliferattivi. Wiehed għandu joqgħod hafna attent jekk Sandimmun Neoral jintuża ma' methotrexate minhabba sinerġija nefrotossika.

Prekawzjonijiet oħrajn fil-każ ta' psorjasi

It-twaqqif ta' Sandimmun Neoral hu rakkomandat jekk il-pessjoni għolja li tiżviluppa matul it-trattament ma tistax tkun ikkontrollata b'terapija xierqa.

Pazjenti anzjani għandhom ikunu ttrattati biss meta hemm psorjasi li tohloq diżabbiltà, u għandu jkun hemm monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi b'mod xieraq.

Tezisti biss esperjenza limitata bl-użu ta' Sandimmun Neoral fi tfal bi psorjasi.

F'pazjenti bi psorjasi fuq ciclosporin, l-istess bħal dawk fuq terapija immunosuppressiva konvenzjonali, kienu rrapportati żviluppi ta' tumuri malinni (b'mod partikulari tal-ġilda). Feriti fil-ġilda mhux tipiċi ta' psorjasi, imma ssuspettati li huma tumuri malinni jew pretumuri malinni għandha tittidilhom bijopsija qabel ma jinbeda t-trattament b'Sandimmun Neoral. Pazjenti b'alterazzjonijiet minhabba tumuri malinni jew pretumuri malinni tal-ġilda għandhom jingħataw trattament

b'Sandimmun Neoral biss wara trattament xieraq ta' dawn il-feriti, u jekk ma teżisti l-ebda għazla oħra ta' terapija ta' suċċess.

Kien hemm disturbi limfoproliferattivi f' xi pazjenti bi psorjasi ttrattati b' Sandimmun Neoral. Dawn irreaġixxew meta twaqqfet il-medicina minnufih.

Pazjenti fuq Sandimmun Neoral m'għandhomx jingħataw fl-istess hin irradijazzjoni bl-ultravjola B jew fotokemoterapija PUVA.

Prekawzjonijiet oħra f'każ ta' dermatite atopika

It-twaqqif ta' Sandimmun Neoral hu rrakkomandat jekk il-pessjoni għolja li tizviluppa matul it-trattament ma tistax tkun ikkontrollata b'terapija xierqa.

L-esperjenza b' Sandimmun Neoral fit-tfal b' dermatite atopika hi limitata.

Pazjenti anzjani għandhom ikunu ttrattati biss meta hemm dermatite atopika li tohloq diżabbiltà, u għandu jkun hemm monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi b' mod xieraq.

Limfadenopatija beninna hi normalment assoċjata ma' rikorrenzi ta' dermatite atopika u hafna drabi titlaq waħedha jew kif ikun hemm titjib ġenerali tal-marda.

Jekk hemm limfadenopatija waqt it-trattament b'ciclosprin din għandha tkun immonitorata b' mod regolari.

F'każ li l-limfadenopatija tippersisti minkejja t-titjib fl-attività tal-marda għandu jsir eżami b'bijopsija bhala miżura preventiva biex tassigura l-assenza ta' limfoma.

Infezzjonijiet b'epite simplex attiva għandhom jithallew jgħaddu qabel ma jitnieda t-trattament b' Sandimmun Neoral, imma mhumiex neċessarjament ir-raġuni biex jitwaqqaf it-trattament jekk isehhu matul it-terapija sakemm l-infezzjoni mhijiex gravi.

Infezzjonijiet fil-gilda b' *Staphylococcus aureus* mhumiex kontraindikazzjoni assoluta għal terapija b' Sandimmun Neoral, imma għandhom ikunu kkontrollati b' aġenti antibatterici xierqa. Erythromycin orali, magħruf li għandu l-potenzjal li jżid il-koncentrazzjoni ta' ciclosporin fid-demm (ara sezzjoni 4.5), għandu jkun evitat. Jekk m'hemmx alternattiva, hu rrakkomandat li tevalwa mill-qrib il-livelli ta' ciclosporin fid-demm, il-funzjoni tal-kliewi, u l-effetti sekondarji ta' ciclosporin.

Pazjenti fuq Sandimmun Neoral m'għandhomx jingħataw fl-istess hin irradijazzjoni b' ultravjola B jew fotokemoterapija PUVA.

Użu pedjatriku f'każ ta' indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Ħlief fil-każ ta' trattament tas-sindrome nefrotiku, m'hemmx esperjenza xierqa disponibbli b' Sandimmun Neoral. L-użu tiegħu fi tfal taħt is-16-il sena għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant ma jistax ikun irakkomandat ħlief fil-każ tas-sindrome nefrotiku.

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

Interazzjonijiet tal-medicini

Fost il-bosta mediċini rrapportati li jinteraġixxu ma' ciclosporin, hawn taħt qed jidhru dawk li fil-każ tagħhom l-interazzjonijiet huma sostnuti b' mod xieraq u li jitqiesu li għandhom implikazzjonijiet klinici.

Bosta aġenti huma magħrufa jew li jżidu jew inaqqsu l-livelli ta' ciclosporin fil-plażma jew fid-demm shiħ jew li jwasslu għal induzzjoni tal-enzimi involuti fil-metaboliżmu ta' ciclosporin, b' mod partikulari ta' CYP3A4.

Ciclosporin hu wkoll inibitur ta' CYP3A4, it-trasportatur tal-effluss tal-multimedjina P-glikoproteina u tal-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP) u jista' jzid il-livelli tal-plażma tal-komedjini li huma sottostrati ta' din l-enzima u/jew tat-trasportaturi.

Prodotti medjinali maghrufin li jnaqqsu jew jgħollu l-bijodisponibbiltà ta' ciclosporin: F'pazjenti bi trapjant hu mehtieg kejl frekwenti tal-livelli ta' ciclosporin u, jekk hemm bżonn, agġustament tad-doża ta' ciclosporin, b'mod partikulari matul it-tnedija jew it-twaqqif tal-ġhoti flimkien tal-medjini. F'pazjenti mhux bi trapjant ir-relazzjoni bejn il-livell tad-demmm u l-effetti kliniċi hi anqas stabbilita sew. Jekk il-prodotti medjinali maghrufina li jgħollu l-livelli ta' ciclosporin jingħataw flimkien, jista' jkun aktar xieraq li ssir evalwazzjoni frekwenti tal-funzjoni tal-kliewi u li jkun hemm monitoraġġ mill-qrib tal-effetti sekondarji minhabba ciclosporin milli li jitkejjel il-livell tad-demmm.

Medjini li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin

L-indutturi kollha ta' CYP3A4 u/jew tal-glikoproteina-P huma mistennija li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin. Xi eżempji ta' medjini li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin huma:

Barbiturates, carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin; nafcillin, sulfadimidine fil-vini, probucol, orlistat, hypericum perforatum (St. John's wort), ticlopidine, sulfapyrazone, terbinafine, bosentan.

Prodotti li fihom *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) m'għandhomx jintużaw flimkien ma' Sandimmukn Neoral minhabba r-riskju li ciclosporin inizzel il-livelli tad-demmm u allura jonqos l-effett (ara sezzjoni 4.3).

Rifampicin jinduċi l-metaboliżmu ta' ciclosporin fl-imsaren u l-fwied. Jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' ciclosporin jiżdiedu bejn 3 u 5 darbiet matul l-ġhoti flimkien tal-medjini.

Octreotide inaqqas l-assorbiment orali ta' ciclosporin u jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' ciclosporin tiżdied b'50% jew li wiehed jgħadd għall-ġhoti tal-medjini mill-vina.

Medjini li jzidu l-livelli ta' ciclosporin

L-indutturi kollha ta' CYP3A4 u/jew tal-glikoproteina-P huma mistennija li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin. Xi eżempji huma: *Nicardipine, metoclopramide, kontraċettivi orali, methylprednisolone (doża kbira), allopurinolo, aċidu koliku u derivattivi, inibituri tal-protease, imatinib, colchicine, nefazodone.*

Antibjotiċi macrolide: Erythromycin jista' jzid l-espożizzjoni ta' ciclosporin minn 4 għal 7 darbiet, kultant iwassal għal nefrotossicità. *Clarithromycin* kien irrappurtat li jirdoppja l-espożizzjoni ta' ciclosporin. *Azithromycin* iżid il-livelli ta' ciclosporin b'madwar 20%.

Antibjotiċi azole: Ketoconazole, fluconazole, itraconazole u voriconazole jistgħu aktar milli jirduppjaw l-espożizzjoni ta' ciclosporin.

Verapamil iżid il-konċentrazzjonijiet ta' ciclosporin fid-demmm b'darbtejn sa tliet darbiet.

L-ġhoti flimkien ta' *telaprevir* wassal għal żieda ta' mawdar 4.64 fl-espożizzjoni ta' ciclosporin b'doża normalizzata (AUC).

Amiodarone iżid sostanzjament il-konċentrazzjoni ta' ciclosporin fil-plażma flimkien ma' żieda fil-kreatinina tas-serum. Din l-interazzjoni tista' ssehh għal żmien twil wara t-twaqqif ta' amiodarone, minhabba l-half-life tiegħu stess (madwar 50 jum).

Danazol gie rrapurtat li jgħolli l-konċentrazzjonijiet ta' ciclosporin fid-demmm b'madwar 50%.

Diltiazem (f'doži ta' 90 mg/kuljum) jista' jzid il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' ciclosporin sa 50%.

Imatinib jista' jzid l-espożizzjoni ta' ciclosporin u s-C_{max} b'madwar 20%.

Tibdil tal-effett farmaċewtiku tal-prodott minhabba l-ikel

Kien irrappurtat li t-tehid fl-istess hin ma' tronga jew meraq tat-trongha zied il-bijodisponibbiltà ta' ciclosporin.

Kombinazzjonijiet b'zieda fir-riskju ta' nefrotossicità

Wiehed għandu joqgħod attent meta qed juża ciclosporin flimkien ma' sustanzi attivi oħrajn li jesebixxu sinerġija nefrotossika, bħal: *aminoglycosides* (inkluż *gentamycin*, *tobramycin*), *amphotericin B*, *ciprofloxacin*, *vancomycin*, *trimethoprim* (+ *sulfamethoxazole*); *derivattivi tal-aċdu fibriku* (eż. *bezafibrate*, *fenofibrate*); *NSAIDs* (inkluż *diclofenac*, *naproxen*, *sulindac*); *melfalan* *antagonisti tar-riċettur tal-istamina H₂* (eż. *cimetidine*, *ranitidine*); *methotrexate* (ara sezzjoni 4.4).

Waqt l-użu flimkien ta' mediċina li tista' turi sinerġija nefrotossika, għandu jsir monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliwi. Jekk ikun hemm indeboliment qawwi tal-funzjoni tal-kliwi, id-doża tal-prodott mediċinali mogħti fl-istess hin għandha titnaqqas jew jitqies trattament alternattiv.

L-użu flimkien ta' ciclosporin ma' tacrolimus għandu jkun evitat minhabba r-riskju ta' nefrotossicità u ta' interazzjoni farmakokinetika permezz ta' CYP3A4 u/jew P-gp (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' ciclosporin fuq mediċini oħrajn

Ciclosporin hu inibitur ta' CYP3A4, it-trasportatur tal-effluss tal-multimediċina glikoproteina-P (P-gp) u l-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP). L-għoti flimkien ta' mediċini li huma sottostrati ta' CYP3A4, P-gp u OATP ma' ciclosporin jistgħu jgħollu l-livelli tal-plażma meta jingħataw mediċini flimkien li huma sottostrati u/jew trasportaturi ta' din l-enzima.

Xi eżempji jinsabu mnizzla hawn taht:

Ciclosporin jista' jnaqqas it-tnehhija ta' *digoxin*, *colchicine*, *inibituri ta' HMG-CoA reductase* (*statini*) u etoposide. Jekk kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini tintuża flimkien ma' ciclosporin, osservazzjoni klinika mill-qrib tkun meħtieġa sabiex wiehed ikun jista' jinnota manifestazzjonijiet tossiċi bikrija tal-prodotti mediċinali, u wara jkun hemm tnaqqis tad-doża mogħtija jew titwaqqaf. Meta dawn jingħataw flimkien ma' ciclosporin, id-doża tas-satins għandha titnaqqas u l-użu flimkien ta' ċerti statini għandu jkun evitat skont ir-rakkomandazzjonijiet fuq it-tikketta tagħhom. Qed jingħataw sommarju tat-tibdiliet fl-espożizzjoni ta' statini użati komunament ma' ciclosporin f' Tabella 1. Ikun meħtieġ li titwaqqaf momentarjament jew għal kollox it-terapija b' statin f' pazjenti b' sinjali u sintomi ta' mijopatija jew dawk b' fatturi riskjużi li jippreddisponu hsara gravi lill-kliwi, inkluż kollass renali, u aktar gravi rabdomijolisi.

Tabella 1 Sommarju tat-tibdiliet fl-espożizzjoni ta' statini użati b' mod komuni ma' ciclosporin

Statin	Dozi disponibbli	Bidla fl-ammont ta' drabi fl-espożizzjoni ma' ciklosporin
Atorvastatin	10-80 mg	8-10
Simvastatin	10-80 mg	6-8
Fluvastatin	20-80 mg	2-4
Lovastatin	20-40 mg	5-8
Pravastatin	20-80 mg	5-10
Rosuvastatin	5-40 mg	5-10
Pitavastatin	1-4 mg	4-6

Hu rakkomandat li wiehed joqgħod attent meta jagħti flimkien ciclosporin ma' lercanidipine (ara sezzjoni 4.4).

Wara l-ghoti flimkien ta' ciclosporin u *aliskiren*, sottostrat ta' P-gp, is- C_{max} ta' aliskiren żdied b'madwar 2.5 drabi u l-AUC b'madwar 5 drabi. Madanakollu, il-profil farmakokinetiku ta' ciclosporin ma tibiddilx b'mod qawwi. Mhuwiex irrakkomandat l-ghoti flimkien ta' ciclosporin u aliskiren (ara sezzjoni 4.3).

L-ghoti flimkien ta' dabigatran extexilate mhuwiex irrakkomandat minhabba l-attività inibitorja tal-P-gp ta' ciclosporin (ara sezzjoni 4.3).

L-ghoti flimkien ta' *nifedipine* ma' ciclosporin jista' jwassal għal żieda fir-rata ta' iperplasja ġingivali mqabbel ma' dik osservata meta ciclosporin inġhata waħdu.

Instab li l-użu flimkien ta' *diclofenac* u ciclosporin iwassal għal żieda qawwija fil-bijodisponibbiltà ta' *diclofenac*, li jista' jwassal għal indeboliment reversibbli tal-funzjoni tal-kliewi. Hemm probabbiltà kbira li ż-żieda fil-bijodisponibbiltà ta' *diclofenac* ġejja minn tnaqqis fl-effett qawwi tiegħu tal-ewwel mogħdija. Jekk l-NSAIDs b'effett baxx tal-ewwel mogħdija (eż. *acetylsalicylic acid*) jingħataw flimkien ma' ciclosporin, mhux mistenni li jkun hemm żieda fil-bijodisponibbiltà tagħhom.

Kien hemm żidiet fil-kreatinina tas-serum waqt studji li użaw *everolimus* jew *sirolimus* flimkien ma' doża shiħa ta' ciclosporin għal mikroemulsjoni. Dan l-effett hafna drabi hu reversibbli bi tnaqqis fid-doża ta' ciclosporin. Everolimus u sirolimus kellhom biss influwenza minima fuq il-farmakokinetiċi ta' ciclosporin. L-ghoti flimkien ta' ciclosporin iżid b'mod qawwi il-livelli tad-demem ta' everolimus u sirolimus.

Wiehed għandu joqgħod attent meta juża flimkien prodotti mediċinali b'livell meqjus ta' *potassju* (eż. *dijuretici b'livell meqjus ta' potassju, inibituri ACE, antagonisti tar-riċetturi tal-angjotensin II*) jew *prodotti mediċinali li fihom il-potassju* minhabba li jistgħu jwasslu għal żidiet qawwija tal-potassju fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

Ciclosporin jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' *repaglinide* fil-plasma u għaldaqstant iżid ir-riskju ta' ipoglicemija.

L-ghoti flimkien ta' *bosentan* u ciclosporin f'voluntiera b'saħħithom żied l-espożizzjoni ta' *bosentan* għal bosta drabi u kien hemm tnaqqis ta' 35% fl-espożizzjoni ta' ciclosporin. L-ghoti flimkien ta' ciclosporin ma' *bosentan* mhuwiex irrakkomandat (ara s-sottosezzjoni "Mediċini li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin" u sezzjoni 4.3).

L-ghoti ta' bosta doża ta' *ambrisentan* u ciclosporin f'voluntiera b'saħħithom wassal għal żieda kważi doppja fl-espożizzjoni ta' *ambrisentan*, filwaqt li l-espożizzjoni ta' ciclosporin żdiedet kemm kemm (b'madwar 10%).

Kien hemm żieda qawwija fl-espożizzjoni għall-*antibjotiċi anthracycline* (eż. *doxorubicine, mitoxanthrone, daunorubicine*) f'pazjenti tal-onkoloġija bl-ghoti flimkien ta' antibjotiċi anthracycline fil-vini u ta' doži qawwija hafna ta' ciclosporin.

Matul it-trattament b'ciclosporin, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv. L-użu ta' tilqim haġ immitigat għandu jkun evitat.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u tredidigh

Tqala

Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fil-firien u l-fniek.

L-esperjenza ta' Sandimmun Neoral f' nisa tqal hi limitata. Nisa tqal mogħtija terapiji immunosuppressivi wara trapjant, inkluż ciclosporin u trattamenti mediċi li fihom ciclosporin, huma f'riskju li jehilsu minn qabel (<37 ġimgħa).

Numru limitat ta' osservazzjonijiet fi tfal esposti għal ciclosporin *in utero* huwa disponibbli, sal-età ta' madwar 7 snin. Il-funzjoni tal-kliwi u l-pressjoni tad-demm f' dawn it-tfal kienu normali. Madanakollu, m'hemmx studji xierqa u kkontrollati sew f' nisa tqal u għalhekk Sandimmun Neoral m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju li jista' jkun hemm għall-omm jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm għall-fetu. Il-kontenut ta' ethanol fil-formulazzjonijiet ta' Sandimmun Neoral għandu jitqies ukoll fil-każ ta' nisa tqal (ara s-sezzjoni 4.4).

Treddiġh

Ciclosporin jgħaddi fil-ħalib tas-sider. Il-kontenut ta' ethanol fil-formulazzjonijiet ta' Sandimmun Neoral għandu jitqies ukoll fil-każ ta' nisa li qed iredgħu (ara s-sezzjoni 4.4). Ommijiet li qed jingħataw Sandimmun Neoral m'għandhomx iredgħu minħabbi li Sandimmun Neoral jista' jikkawża reazzjonijiet avversi serji minħabba l-mediċina fi trabi/tfal żgħar imreddgħin. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-treatment bil-mediċina, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-treatment għall-mara.

Fertilità

Tezisti dejta limitata dwar l-effetti ta' Sandimmun Neoral fuq il-fertilità fost il-bnedmin (ara s-sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma teztix informazzjoni dwar l-effetti ta' Sandimmun Neoral fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi prinċipali osservati waqt il-provi kliniċi u assoċjati mal-ghoti ta' ciclosporin jinkludu disfunzjoni tal-kliwi, tregħid, irsutizmu, pressjoni għolja, dijarrea, anoressija, dardir u rimettar.

Bosta effetti sekondarji huma assoċjati ma' terapija b' ciclosporin u jiddependu fuq id-doża u jirrispondu għal tnaqqis fid-doża. Fil-bosta indikazzjonijiet il-firxa shiħa tal-effetti sekondarji hi fil-biċċa l-kbira tagħha l-istess; hemm, madanakollu, differenzi fl-inċidenza u l-gravità. Bħala konsegwenza ta' dozi inizjali oġhla u ta' terapija ta' manutenzjoni itwal meħtieġa wara t-trapjant, l-effetti sekondarji huma aktar spissi u normalment aktar gravi f'pazjenti bi trapjant milli f'pazjenti ttrattati għal indikazzjonijiet oħrajn.

Kien hemm reazzjonijiet tat-tip anafilaktojde wara l-ghoti tal-mediċina mill-vina (ara sezzjoni 4.4).

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Pazjenti mogħtija terapiji immunosuppressivi, inkluż ciclosporin u treatment mediku li fihom iċ-ciclosporin, jinsabu f'riskju akbar ta' infezzjonijiet (virali, batteriċi, fungali, parasittiċi) (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun hemm kemm infezzjonijiet ġenerali u wkoll lokalizzati. Infezzjonijiet eżistenti diġà jistgħu wkoll jaggravaw u riattivazzjoni ta' infezzjonijiet poliomavirus jistgħu jwasslu għal nefropatija assoċjata ma' poliomavirus (PVAN) jew għal lewkopatija multifokali progressiva assoċjata mal-virus JC (PML). Kienu rrapportati riżultati serji u/jew fatali.

Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)

Pazjenti mogħtija terapiji immunosuppressivi, inkluż ciclosporin u trattamenti mediċi li fihom iċ-ciclosporin jinsabu f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi jew disturbi limfoproliferattivi u tumuri

malinni ohrajn, b' mod partikulari tal-ġilda. Il-frekwenza tat-tumuri malinni tizzied mal-intensità u d-dewmien tat-terapija (ara sezzjoni 4.4). Xi tumuri malinni jistgħu jkunu fatali.

Sommarju ttabulat ta' reazzjonijiet avversi tal-mediċina minn provi kliniċi

Ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina minn provi kliniċi (Tabella 1) huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi. F'kull sistema tal-klassifika tal-organu, l-effetti mhux mixtieqa tal-mediċina qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull ġabra ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tal-mediċina tissejjes fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS III): komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi tal-mediċina minn provi kliniċi

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni	Lewkopenija
Mhux komuni	Tromboċitopenija, anemija
Rari	Sindrome emolitiku-uremika, anemija emolitika mikroangjopatika
Mhux magħruf*	Mikroangjopatika trombotika, purpura tromboċitopenika trombotika

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Komuni hafna	Iperlipidemija
Komuni	Iperglicemija, anoressija, iperurikemija, iperkalemija, ipomagneżemija

Disturbi fis-sistema nervuza

Komuni hafna	Tregħid, uġiġh ta' ras
Komuni	Konvulzjonijiet, parestesija
Mhux komuni	Enċefalopatija inkluż Sindrome Enċefalopatika Posterjuri <i>Riversibbli</i> (PRES), sinjali u sintomi bħalma huma konvulzjonijiet, konfużjoni, disorjentazzjoni, reazzjoni mnaqqsa, aġitazzjoni, nuqqas ta' rqaq, disturbi fil-vista, għama kortikali, koma, parezi u ataksja cerebrali
Rari	Polinewropatija motorika
Rari hafna	Edima tad-disk ottiku, inkluż papilloedema, bi probabbiltà ta' indeboliment viziv bħala riżultat ta' pressjoni għolja intrakranjali beninna
Mhux magħruf*	Emikranja

Disturbi vaskulari

Komuni hafna	Pressjoni għolja
Komuni	Fwawar

Disturbi gastrointestinali

Komuni	Dardir, rimettar, skumdità/uġiġh addominali, dijarrea, iperplasija gengivali, ulċera peptika
Rari	Pankreatite

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni	Funzjoni epatika anormali (ara sezzjoni 4.4)
Mhux magħruf*	Epatotossicità u hsara fil-fwied inkluż kolestazi, suffejra, epatite u disfunzjoni tal-fwied b'xi riżultati fatali (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni hafna	Irsutiżmu
Komuni	Akne, ipertrikozi
Mhux komuni	Raxxijiet allergiċi

Disturbi muskoluskettriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni	Mijaġġija, indeboliment muskolari
Rari	Dgħufija muskolari, mijopatija

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja

Komuni hafna	Disfunzjoni renali (ara sezzjoni 4.4).
--------------	--

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Rari Disturbi menstrwali, ginekomastija
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Komuni Piressija, gheja
Mhux komuni Edema, zieda fil-piż

* Episodji avversi rrapportati minn esperjenza wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq fejn il-frekwenza tal-ADR mhijiex magħrufa minhabba nuqqas ta' denominatur reali.

Reazzjonijiet avversi oħrajn minhabba l-medicina minn esperjenza wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq
Kien hemm rapporti mitluba u spontanji dwar epatossicità u ħsara fil-fwied inkluż kolestasi, suffejra, epatite u disfunzjoni tal-fwied f'pazjenti ttrattati b'ciclosporin. Bosta mir-rapporti inkludew pazjenti b'komorbidite qawwija, imsejsa fuq kundizzjonijiet u fatturi mhawdin oħrajn inkluż kumplikazzjonijiet infettivi u komedikazzjonijiet b'potenzjal epatotossiku. F'xi każijiet, l-aktar f'pazjenti bi trapjant, kienu rrapportati riżultati fatali (ara sezzjoni 4.4).

Nefrotossicità akuta u kronika

Pazjenti mogħtija terapija bl-inibitur calcineurin (CNI), inkluż ciclosporin u trattamenti mediċi li fihom iċ-ciclosporin, jinsabu f'riskju aktar ta' nefrotossicità akuta jew kronika. Kien hemm rapporti minn provi kliniċi u minn kundizzjonijiet wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq assoċjati mal-użu ta' Sandimmun Neoral. Każijiet ta' nefrotossicità rrapportaw disturbi ta' omeostasi jonika, bħal iperkalemija, ipomagneżemija, u iperurikemija. Każijiet li rrapportaw tibdiliet morfologiċi kroniċi inkludew jalinosi arterjali, atrofiya tubulari u fibrozi interstizzjali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji kliniċi inkludew tfal minn sena li jużaw doża standard ta' ciclosporin bi profil ta' sigurtà komparabbli għall-adulti.

4.9 Doża eċċessiva

L-LD₅₀ orali ta' ciclosporin hu ta' 2,329 mg/kg fil-ġrieden, 1,480 mg/kg fil-firien u >1,000 mg/kg fil-fniek. L-LD₅₀ mill-vina ta' ciclosporin hu ta' 148 mg/kg fil-ġrieden, 104 mg/kg fil-firien u 46 mg/kg fil-fniek.

Sintomi

L-esperjenza b'doża eċċessiva akuta ta' ciclosporin hi limitata. Doži orali ta' ciclosporin sa 10 g (madwar 150 mg/kg) kienu ttollerati b'konsegwenzi kliniċi relattivament żgħar, bħal rimettar, sturdament, uġiġħ ta' ras, takikardija u fi ftit pazjenti indeboliment ftit li xejn gravi imma reversibbli tal-funzjoni tal-kliwi. Madanakollu, kienu rrapportati sintomi serji ta' intossikazzjoni wara doża eċċessiva parenterali aċċidentali b'ciclosporin fi trabi tat-twelid prematuri.

Kura

Fil-każijiet kollha ta' doża eċċessiva, wiehed għandu jipprovdi miżuri supportivi ġenerali u jkun hemm trattament sintomatiku. Emeżi sfurzata u tindif tal-istonku jistgħu jkunu ta' għajnuna jekk isehħu fl-ewwel ftit sigħat wara li l-medicina tittiehed mill-ħalq. Ciclosporin fil-biċċa l-kbira tiegħu mhuwiex dijalisabbli, lanqas ma jitneħħa sew b'emoperfużjoni bil-faħam.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti immunosuppressivi, inibituri ta' calcineurin, Kodiċi ATC: L04AD01

Ciclosporin (magħruf ukoll bħala ciclosporin A) hu polipeptide ċikliku li fih 11-il aċċu aminiku. Hu aġent immunosuppressiv qawwi, li fl-animali jtawwal is-sopravivenza ta' trapjanti alloġeniċi tal-

għilda, il-qalb, il-kliewi, il-frixa, il-mudullun, il-musrana ż-żghira jew il-pulmun. L-istudji jissuġġerixxu li ciclosporin jinibixxi l-iżvilupp ta' reazzjonijiet medjati b'cellola, inkluż immunità allografika, sensitività eċċessiva kutanea tardiva, enċefalomjelite allergika esperimentali, artrite adjuvanti ta' Freund, marda tat-trapjant kontra r-riċevitur (GVHD), u wkoll l-produzzjoni ta' antikorpi dipendenti fuq iċ-ċellula T. Fuq livell ċellulari jinibixxi l-produzzjoni u l-helsien ta' limfokini inkluż ta' interleukin 2 (fattur ta' tkabbir taċ-ċellula T, TCGF). Jidher li ciclosporin jimblokka s-serħan tal-limfoċiti fil-fażi G_0 u G_1 taċ-ċiklu taċ-ċellula, u jinibixxi l-helsien ta' limfokini minhabba antiġen bl-attivazzjoni taċ-ċelloli T.

L-evidenzi kollha disponibbli jissuġġerixxu li ciclosporin jaġixxi b'mod speċifiku u reversibbli fuq il-limfoċiti. Għall-kuntrarju ta' aġenti ċitostatiċi, ma jiddipressax l-emopojesi u ma għandux effett fuq il-funzjoni taċ-ċelluli fagoċitiċi.

Twettqu b'suċċess trapjanti ta' organi solidi u tal-mudullun f'raġel li kien qed juża ciclosporin sabiex jipprevjeni u jittratta r-riġettar u l-GVHD. Ciclosporin intuża b'suċċess kemm ma' riċevituri ta' trapjant tal-fwied pożittivi għall-virus tal-epatite C (HCV) u negattivi għal HCV. Dehru wkoll il-benefiċċji tat-terapija b'ciclosporin f'varjetà ta' kundizzjonijiet magħrufa, jew li jistgħu jitqiesu li huma ta' oriġini awtoimmuna.

Popolazzjoni pedjatrika: Intwera li ciclosporin hu effikaċji fil-każ ta' sindrome nefrotika dipendenti fuq steroidi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-għoti ta' Sandimmun Neoral mill-ħalq il-konċentrazzjonijiet ta' ciclosporin fid-demmm jilhq u quċċata tagħhom fi żmien siegħa-sagħtejn. Il-bijodisponibbiltà orali assoluta ta' ciclosporin wara l-għoti ta' Sandimmun Neoral hi ta' bejn 20 u 50%. Kien hemm madwar 13 u 33% ta' tnaqqis fl-AUC u $s-C_{max}$ meta Sandimmun Neoral ingħata ma' ikla b'livell għoli ta' xaham. Ir-relazzjoni bejn id-doża mogħtija u l-espożizzjoni (AUC) ta' ciclosporin hi linerai skont il-firxa tad-doża terapewtika. Il-varjabbiltà intrasuġġetali u intrasuġġetali għal AUC u C_{max} hi ta' madwar 10-20%. Is-soluzzjoni ta' Sandimmun Neoral u l-kapsuli rotob tal-ġelatina huma bijoekwivalenti.

L-għoti ta' Sandimmun Neoral iwassal għal zieda ta' 59% fis- C_{max} u ta' 29% fil-bijodisponibbiltà minn Sandimmun. Id-dejta disponibbli turi li wara bidla 1:1 mill-kapsuli rotob tal-ġelatina Sandimmun għall-kapsuli rotob tal-ġelatina Sandimmun Neoral permezz tal-konċentrazzjonijiet fid-demmm shih huma komparabbli u jibqgħu fil-firxa terapewtika mixtieqa. L-għoti ta' Sandimmun Neoral itejjeb il-linearità tad-doża fl-espożizzjoni ta' ciclosporin (AUC_B). Tipprovdi profil ta' assorbiment konsistenti b'anqas influwenza mit-tehid ta' ikel konkominanti jew mir-ritmu dijurnali minn Sandimmun.

Distribuzzjoni

Ciclosporin jinfirex fil-biċċa l-kbira tiegħu barra mill-volum tad-demmm, b'medja apparenti tal-volum tad-distribuzzjoni ta' 3.5l/kg. Fid-demmm, 33 sa 47% jinsab fil-plasma, 4 sa 9% fil-limfoċiti, 5 sa 12% fil-granuloċiti, u 41 sa 58% fl-eritroċiti. Fil-plasma, madwar 90% jehel mal-proteini, l-aktar mal-lipoproteini.

Bijotrasformazzjoni

Ciclosporin hu fil-biċċa l-kbira tiegħu metabolizzat f'madwar 15-il metabolit. Il-metabolizmu jsehh l-aktar fil-fwied permezz taċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4), u l-mogħdijiet ewlenin tal-metabolizmu jikkonsistu f' mono- u di-idroksilazzjoni u N-demetilazzjoni f'pożizzjonijiet varji tal-molekula. Il-metaboliti kollha identifikati s'issa fihom l-istruttura peptide intatta tal-komponenti parentali; uħud għandhom attività immunosuppressiva dgħajfa (sa wiehed minn kull għaxra tal-medicina mhux mibdula).

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni hi primarjament biljari, b'6% tad-doża orali tgħaddi mal-awrina; 0.1% tgħaddi mal-awrina bħala komponent parentali mhux mibdul.

Tezisti varjabbiltà għolja fid-data rrapportata dwar il-*half life* terminali ta' ciclosporin skont il-proċedura investigattiva applikata fuq il-popolazzjoni tir. Il-medda tal-*half-life* terminali hi bejn 6.3 sigħat f'voluntiera b'saħħithom u 20.4 sigħat f'pazjenti b'mard serju tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Il-*half-life* tal-eliminazzjoni f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi kien ta' madwar 11-il siegħa, b'medda ta' bejn 4 u 25 siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Fi studju mwettaq fost pazjenti b'insuffiċjenza renali terminali, it-tneħħija sistemika kienet ta' madwar żewġ terzi tal-medja tat-tneħħija sistemika f'pazjenti bi kliewi jahdmu b'mod normali. Anqas minn 1% tad-doża mogħtija titneħħa b'dijalisi.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Jista' jkun hemm zieda ta' madwar darbtejn għal tliet darbiet fl-espozizzjoni ta' ciclosporin f'pazjenti b'disfunzjoni epatika. Fi studju mwettaq fost pazjenti b'mard tal-fwied gravi b'cirrozi ppruvata b'bijopsija, il-*half life* terminali kien ta' 20.4 sigħat (medda ta' bejn 10.8 u 48.0 sigħat) imqabbel mas-7.4 sa 11.0 sigħat f'suġġetti b'saħħithom.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm ftit dejta farmakokinetika minn pazjenti pedjatriċi mogħtija Sandimmun Neoral jew Sandimmun. Fi 15-il pazjenti bi trapjant tal-kliewi li għandhom bejn tliet snin u sittax-il sena, it-tneħħija ta' ciclosporin mid-demmi shiħ wara l-għoti ta' Sandimmun fil-vina kien ta' 10.6 ± 3.7 ml/min/kg (test kimiku: Cyclo-trac speċifiku RIA). Fi studju ta' 7 pazjenti bi trapjant li għandhom bejn sentejn u sittax-il sena, it-tneħħija ta' ciclosporin kienet minn 9.8-15.5 ml/min/kg. F'9 pazjenti bi trapjant li għandhom bejn 0.6 u 5.6 snin, it-tneħħija kienet ta' 9.3 ± 5.4 ml/min/kg (test kimiku: HPLC). Imqabbel ma' popolazzjonijiet adulti bi trapjant, id-differenzi fil-bijodisponibbiltà bejn Sandimmun Neoral u Sandimmun f'pazjenti pedjatriċi jikkumparaw ma' dawk osservati fl-adulti.

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

Ciclosporin ma wera l-ebda evidenza ta' effetti mutageniċi jew teratoġeniċi f'sistemi ta' testijiet standard b'applikazzjoni orali (il-firien sa 17 mg/kg/kuljum u l-fniek sa 30 mg/kg/kuljum oralment). F'dożi tossiċi (il-firien sa 30 mg/kg/kuljum u l-fniek sa 100 mg/kg/kuljum oralment), ciclosporin kien tossiku għall-embrijun u l-fetu kif deher permezz ta' zieda fil-mortalità ta' qabel u wara t-twelid, u naqqas il-piż tal-fetu flimkien ma' difetti skelettriċi relatati.

F'żewġ studji ta' riċerka ppubblikati, l-espozizzjoni tal-fniek għal ciclosporin *in utero* (10 mg/kg/kuljum minn taħt il-ġilda) wrew għadd imnaqqas ta' nefroni, ipertrofija renali, pressjoni għolja sistemika, u insuffiċjenza renali progressiva sa 35 ġimgħa ta' età. Firien tqal mogħtija 12 mg/kg/kuljum ciclosporin mill-vina (darbtejn id-doża rakkomandata għall-bnedmin mill-vina) kellhom feti b'incidenza miżjuda ta' diffett septali ventrikulari. Dawn is-sejbiet ma dehrux fi speċi oħrajn u r-relevanza tagħhom għall-bnedmin mhijiex magħrufa. Fi studji fuq firien irġiel u nisa ma ntweriex li kien hemm indebiliment fil-fertilità.

Ciclosporin kien ittestjat waqt numru ta' testijiet *in vitro* u *in vivo* dwar il-ġenotossicità mingħajr ma ntweri li kien hemm potenzjal mutageniku rilevanti klinikament.

Twettqu studji karċinogenetiċi fost firien u ġrieden irġiel u nisa. Fi studju fuq il-ġrieden li dam għaddej 78 ġimgħa, b'dozi ta' 1, 4, u 16 mg/kg/kuljum, instab li kien hemm evidenza ta' tendenza sinjifikanti statistikament ta' limfomi limfoċiti fin-nisa, u l-incidenza ta' karċinomi epatoċellulari fl-irġiel mogħtija nofs id-doża qabżet b'qawwa il-valur ta' kontroll. Fl-istudju fost il-firien li dam għaddej 24 xahar b'doża ta' 0.5, 2, u 8 mg/kg/kuljum, l-adenoma taċ-ċelloli pankreatiċi islet qabżet

b'qawwa r-rata ta' kontroll fil-livell baxx tad-doża. Il-karċinomi epatoċellulari u l-adenomi taċ-ċelluli pankreatiċi islet ma kenux relatati mad-doża.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Il-kontenut tal-kapsula

Alpha-tocopherol
Ethanol anhydrous
Propylene glycol
Corn oil-mono-di-triglycerides
Macroglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil.

Il-kisja tal-kapsula

Titanium dioxide (E 171)
Glycerol 85%
Propylene glycol
Gelatin

Il-kitba stampata

Carminic acid (E 120)

Il-kontenut tal-kapsula

Alpha-tocopherol
Ethanol anhydrous
Propylene glycol
Corn oil-mono-di-triglycerides
Macroglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil

Il-kisja tal-kapsula

Iron oxide black (E172)
Titanium dioxide (E171)
Glycerol 85%
Propylene glycol
Gelatin

Il-kitba stampata

Carminic acid (E120)

Il-kontenut tal-kapsula

Alpha-tocopherol
Ethanol anhydrous
Propylene glycol
Corn oil-mono-di-triglycerides
Macroglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil

Il-kisja tal-kapsula

Titanium dioxide (E171)
Glycerol 85%
Propylene glycol
Gelatin

Il-kitba stampata

Carminic acid (E120)

Il-kontenut tal-kapsula

Alpha-tocopherol

Ethanol anhydrous
Propylene glycol
Corn oil-mono-di-triglycerides
Macrogolglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil

Il-kisja tal-kapsula

Iron oxide black (E172)
Titanium dioxide (E 171)
Glycerol 85%
Propylene glycol
Gelatin

Il-kitba stampata

Carminic acid (E 120)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Il-kapsuli Sandimmun Neoral jistgħu jinħażnu f' temperatura ambjentali li ma taqbiżx il-25°C. Żidiet fit-temperaturi sa 30°C sa massimu ta' 3 xhur b'kollox ma jaffettwawx il-kwalità tal-prodott. Il-kapsuli Sandimmun Neoral għandhom jithallew fil-folja sakemm ma jintużawx. Meta tinfetah il-folja, tinxtamm riha partikulari. Dan hu normali u ma jfissirx li hemm xi haġa ħażina fil-kapsuli.

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

Pakketti b'folji miksija b'aluminju doppju li jinkludu kisja tal-aluminju n-naħa ta' isfel u kisja tal-aluminju n-naħa ta' fuq.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.

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

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
{telefon}
{fax}
{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku {isem tal-Istat Membru/Aġenzija}

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 100 mg/ml soluzzjoni orali
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ml 1 ta' soluzzjoni orali fiha 100 mg ciclosporin.

Eċċipjenti b'effett maghruf:

Ethanol: 94.70 mg/ml. Is-soluzzjoni orali Sandimmun Neoral fiha 12% v/v ethanol (9.5% m/v).

Propylene glycol: 94.70 mg/ml.

Macrogolglycerol hydroxystearate: 383.70 mg/ml.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni orali

Soluzzjoni ċara, tagħti kemm kemm fl-isfar għal isfar fil-kannella.

Il-formulazzjoni ta' Sandimmun Neoral hi mikroemulsjoni prekonċentrata.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Indikazzjonijiet għal trapjant

Trapjant ta' organu solidu

Prevenzjoni ta' riġettar tat-trapjant wara trapjanti alloġeniċi ta' organi solidi.

Trattament ta' trapjant ċellulari riġettat f'pazjenti li kienu jiehdu aġenti immunosuppressivi oħrajn.

Trapjant tal-mudullun

Prevenzjoni ta' riġettar ta' trapjant wara trapjant alloġeniku tal-mudullun u taċ-ċellula staminali.

Prevenzjoni jew trattament tal-marda tat-tessut għat-trapjant kontra dak li jirċevih (GVHD).

Indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Endogenous uveitis

Trattament ta' uveitis intermedja jew posterjuri b'theddida għall-vista f'pazjenti b'aetjologija mhux infettiva li fil-każ tagħhom it-terapija konvenzjonali ma rnexxitx jew ikkaġunat effetti sekondarji mhux aċċettabbli.

Trattament ta' uveitis ta' Behçet b'attakki infjammatorji ripetuti li jinvolvu r-retina f'pazjenti mingħajr manifestazzjonijiet newroloġiċi.

Sindromu nefrotiku

Sindromu nefrotiku dipendenti fuq steroidi u rezistenti għall-isteroidi, minhabba mard glomerulari primarju bħal nefropatija b'bidla minima, glomerulosklerozi fokali u segmentali, jew glomerulonefrite tal-membrana.

Sandimmun Neoral jista' jintuza sabiex ihegġeġ remissjonijiet u jzommhom. Jista' jintuza wkoll sabiex iżomm remissjoni indotta bl-isterojdi, u jippermetti l-waqfien iggradat tal-isterojdi.

Artrite rewmatojde

Trattamento ta' artrite rewmatojde gravi u attiva.

Psorajsi

Trattamento ta' psorajsi gravi f' pazjenti li fil-każ tagħhom terapija konvenzjonali ma tapplikax jew mhijiex effettiva.

Dermatite atopika

Sandimmun Neoral hu indikat għal pazjenti b' dermatite atopika gravi meta tenħtieġa terapija sistemika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-firxa tad-dożi mogħtija mill-ħalq hi maħsuba sabiex isservi bħala linja gwida biss.

Id-dożi ta' kuljum ta' Sandimmun Neoral għandhom jingħataw f'żewġ dożi separati mqassmin indaq matul il-jum. Hu rrakkomandat li Sandimmun Neoral jingħata skont skeda konsistenti fejn jidhol il-hin tal-ġurnata u b'rabta mal-ikliet.

Sandimmun Neoral għandu jiġi preskritt biss minn, jew f'kollaborazzjoni mill-viċin ma', tabib b'esperjenza ta' terapija immunosoppressiva u/jew trapjant ta' organi.

Trapjant

Trapjant ta' organu solidu

It-trattamento b' Sandimmun Neoral għandu jinbeda fi żmien 12-il siegħa qabel operazzjoni f' doża ta' bejn 10 u 15 mg/kg mogħtija f'żewġ dożi separati. Id-doża għandha tinzamm bħala d-doża ta' kuljum għall-ewwel ġimgħa ġimagħtejn wara l-operazzjoni, u tibda titnaqqas bil-mod il-mod skont il-livelli tad-demm fid-dawl tal-protokoll immunosoppressivi lokali sa ma tibdiex tingħata doża rrakkomandata ta' manutenzjoni ta' madwar 2 sa 6 mg/kg mogħtija f'żewġ dożi separati.

Meta Sandimmun Neoral jingħata ma' immunosoppressanti oħrajn (eż. ma' kortikosteroidi jew bħala parti minn terapija bi tliet jew erba' prodotti mediċinali), jistgħu jintużaw dożi aktar baxxi (eż. 3 sa 6 mg/kg mogħtija f'żewġ dożi separati għat-trattamento inizjali).

Trapjant tal-mudullun

Id-doża inizjali għandha tingħata dakinhar qabel it-trapjant. F'bosta mill-każijiet, Sandimmun konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni hi ppreferuta għal dan l-għan. Id-doża fil-vina rrakkomandata hi ta' bejn 3 u 5 mg/kg/kuljum. L-infużjoni tibqa' tingħata bl-istess ammont ta' din id-doża matul il-ġimagħtejn eżatti ta' wara t-trapjant, sa ma jkun hemm bidla għal terapija ta' manutenzjoni orali b' Sandimmun Neoral f' dożi ta' madwar 12.5 mg/kg kuljum mogħtija f'2 dożi separati.

It-trattamento ta' manutenzjoni għandu jibqa' għaddej għal mill-inqas 3 xhur (u preferibbilment għal 6 xhur) qabel ma d-doża titnaqqas gradament għal żero sa għeluq is-sena mit-trapjant.

Jekk Sandimmun Neoral jintuza sabiex titnieda t-terapija, id-doża rrakkomandata għal kuljum hi ta' bejn 12.5 u 15 mg/kg mogħtija f'2 dożi separati, mibdija dakinhar qabel it-trapjant.

Dożi oġhla ta' Sandimmun Neoral, jew l-uża ta' terapija fil-vina b' Sandimmun, jistgħu jkunu meħtieġa jekk ikun hemm disturbu gastrointestinali li jafu jnaqqsu l-assorbiment.

F'xi pazjenti, ikun hemm GVHD wara li jitwaqqaf it-trattament b' ciclosporin, imma normalment jirrispondu tajjeb meta terġa' tibda tintuża t-terapija. F'każijiet bhal dawn għandha tinghata doża ta' tagħbija orali inizjali ta' bejn 10 u 12.5 mg/kg, segwita bl-ghoti kuljum ta' doża orali tad-doża ta' manutenzjoni li qabel kien instab li kienet sodisfaċenti. Doži baxxi ta' Sandimmun Neoral għandhom jintużaw biex jittrattaw GVHD kronika jew hafifa.

Indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Meta jintuża Sandimmun Neoral fi kwalunkwe indikazzjoni stabbilita mhux għal trapjant, wiehed għandu jsegwi r-regoli generali li ġejjin:

Qabel it-tnedija tat-trattament wiehed għandu jstabbilixxi livell li tista' toqgħod fuqu tal-funzjoni tal-kliwi fil-linja bażi permezz ta' mill-inqas żewġ sistemi ta' kejl. Tista' tintuża r-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR) permezz tal-formula MDRD sabiex tittiehed stima tal-funzjoni tal-kliwi fl-adulti u għandha tintuża formula xierqa sabiex issir evalwazzjoni tal-eGFR f'pazjenti pedjatriċi. Minhabba li Sandimmun Neoral jista' jimpedixxi l-funzjoni tal-kliwi, hu meħtieġ li ssir evalwazzjoni tal-funzjoni tal-kliwi ta' spiss. Jekk l-eGFR tonqos b'aktar minn 25% taħt il-linja bażi f'aktar minn kejl wiehed, id-doża mogħtija ta' Sandimmun Neoral għandha titnaqqas b'25 sa 50%. Jekk it-tnaqqis tal-eGFR mil-linja bażi jaqbez il-35%, wiehed għandu jqis li jkun hemm aktar tnaqqis tad-doża ta' Sandimmun Neoral. Dawn ir-rakkomandazzjonijiet japplikaw ukoll jekk il-valuri tal-pazjent għadhom fil-medda tan-normalità fil-laboratorju. Jekk it-tnaqqis tad-doża ma jirnexxilux itejjeb l-eGFR fi żmien xahar, it-trattament b' Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf. (ara sezzjoni 4.4).

Hu meħtieġ monitoraġġ regolari tal-pressjoni tad-demem.

Id-determinazzjoni ta' bilirubin u l-parametri li jevalwaw il-funzjoni epatika huma meħtieġa qabel ma titnieda t-terapija u hu rakkomandat monitoraġġ mill-qrib matul it-trattament. Hu ssuġġerit li jkun hemm determinazzjonijiet tal-lipidi tas-serum, tal-potassju, tal-manjeżju u tal-aċdu uriku.

Monitoraġġ okkażjonali tal-livelli ta' ciclosporin fid-demem jaf ikun rilevanti għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant, eż. Meta Sandimmun Neoral jinghata flimkien ma' sustanzji li jistgħu jinterferixu mal-farmakokinetiċi ta' ciclosporin, jew f'każ ta' rispons klinikament mhux tas-soltu (eż. Nuqqas ta' effikaċja jew żieda fl-intolleranza tal-medicina bhalma hi disfunzjoni tal-kliwi).

Ir-rotta normali ta' amministrazzjoni hi l-halq. Jekk jintuża l-konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni, wiehed għandu joqgħod attent biex tinghata kif jixraq id-doża fil-vina li tkun tikkorrispondi mad-doża orali. Hu rakkomandat li wiehed għandu jikkonsulta ma' tabib bl-esperjenza fl-użu ta' ciclosporin.

Hlief fil-każ ta' pazjenti b'endogenous uveitis b'theddida għall-vista u fi tfal b'sindrome nefrotiku, id-doża totali ta' kuljum m'għandha qatt taqbez il-5 mg/kg.

Għal trattament ta' manutenzjoni wiehed għandu jiddetermina liema hi l-anqas doża effettiva u ttollerata tajjeb fuq livell individwali.

F'pazjenti li fi żmien stabbilit (għal tagħrif speċifiku ara hawn taħt) ma jinkiseb l-ebda rispons xieraq jew id-doża effettiva ma tkunx kompatibbli mal-linji gwida stabbiliti ta' sigurtà, it-trattament b' Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf.

Endogenous uveitis

Sabiex ikun hemm remissjoni, hija rakkomandata doża inizjali ta' 5 mg/kg/kuljum mogħtija mill-halq f'2 doži separati sakemm ma jkunx hemm remissjoni tal-infjammazzjoni uveali attiva u titjib fl-akwità viziva. F'każijiet refrattorji, id-doża tista' tizdied għal 7 mg/kg/kuljum għal perjodu limitat.

Sabiex tinkiseb ir-remissjoni inizjali, jew sabiex jingħelbu l-attakki okulari infjammatorji, jista' jizdied trattament sistemiku bil-kortikosteroidi b'doži ta' bejn 0.2 u 0.6 mg/kg prendnisone kuljum jew

ekwivalenti jekk Sandimmun Neoral wahdu ma jikkontrollax is-sitwazzjoni b' mod effiċjenti. Wara 3 xhur, id-doża ta' kortikosteroidi tista' titnaqqas bil-mod il-mod għall-anqas doża effettiva.

Għat-trattament ta' manutenzjoni, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod sal-inqas livell effettiv. Matul il-fażijiet ta' remissjoni, din m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg/kuljum.

Wiehed għandu jelimina kull kawża infettiva ta' uveitis qabel ma jintużaw l-immunosuppressanti.

Sindrome nefrotiku

Sabiex ikun hemm remissjoni, id-doża rrakkomandata għal kuljum tingħata f'2 dożi orali separati.

Jekk il-funzjoni tal-kliewi (ħlief għall-proteinuria) hi normali, id-doża rrakkomandata għal kuljum hi li ġejja:

-adulti: 5 mg/kg

-tfal: 6 mg/kg

F'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, id-doża inizjali m'għandhiex taqbeż it-2.5 mg/kuljum.

Hu rrakkomandat l-ghoti flimkien ta' Sandimmun Neoral ma' dożi orali baxxi ta' kortikosteroidi jekk l-effett ta' Sandimmun Neoral wahdu mhuwiex sodisfaċenti, l-aktar f'pazjenti b'reżistenza għall-isteroidi.

Iż-żmien għal titjib ivarja minn 3 sa 6 xhur skont it-tip ta' glomerulopatija. Jekk ma jidher l-ebda titjib wara dan iż-żmien sal-perjodu ta' titjib, it-terapija b'Sandimmun Neoral għandha titwaqqaf.

Id-dożi jehtieġ li jkunu aġġustati fuq livell individwali skont l-effikaċja (proteinuria) u s-sigurtà, imma m'għandhomx jaqbeżu l-5 mg/kg/kuljum fl-adulti u s-6 mg/kg/kuljum fit-tfal.

Għat-trattament ta' manutenzjoni, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod sal-inqas livell effettiv.

Artrite rewmatojde

Għall-ewwel 6 ġimgħat ta' trattament id-doża rrakkomandata hi ta' 3 mg/kg/kuljum mogħtija oralment f'2 dożi separati. Jekk l-effett mhuwiex biżżejjed, id-doża ta' kuljum tista' tiżdied bil-mod il-mod sakemm tippermetti t-tollerabbiltà, imma m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg. Sabiex tinkiseb l-effettività shiħa, jista' jkun hemm bżonn sa 12-il ġimgħa terapija b'Sandimmun Neoral.

Għat-trattament ta' manutenzjoni id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod fuq livell individwali sa ma tilhaq l-anqas livell ta' effettività skont it-tollerabbiltà.

Sandimmun Neoral jista' jingħata flimkien ma' doża baxxa ta' kortikosteroidi u/jew ma' mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) (ara sezzjoni 4.4). Sandimmun Neoral jista' wkoll jingħata flimkien ma' doża baxxa kull ġimgħa ta' methotrexate f'pazjenti li għandhom rispons insuffiċjenti għal methotrexate wahdu, billi jintużaw għall-ewwel 2.5 mg/kg Sandimmun Neoral f'2 dożi separati kull ġurnata, bil-possibbiltà li tiżdied id-doża skont kif tippermetti t-tollerabbiltà.

Psorjasi

It-trattament b'Sandimmun Neoral għandu jinbeda minn tobbja b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' psorjasi. Minħabba l-varjabbiltà ta' din il-kundizzjoni, it-trattament għandu jkun individwalizzat. Sabiex ikun hemm remissjoni, id-doża inizjali rrakkomandata hi 2.5 mg/kg/kuljum mogħtija f'2 dożi orali separati. Jekk m'hemmx titjib wara l-ewwel xahar, id-doża ta' kuljum tista' tiżdied bil-mod il-mod, imma m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg. It-trattament għandu jitwaqqaf f'pazjenti li ma jistgħux jiksbu rispons suffiċjenti għall-feriti psorjatiċi fi żmien 6 ġimgħat mogħtija 5 mg/kg/kuljum, jew li id-doża effettiva għalihom mhijiex kompatibbli mal-linji gwida stabbiliti ta' sigurtà (ara sezzjoni 4.4).

Id-doži inizjali ta' 5mg/kg/kuljum huma ġustifikati f' pazjenti li l-kundizzjoni tagħhom titlob titjib veloċi. Ġaladarba jinkiseb rispons sodisfaċenti, Sandimmun Neoral jista' jitwaqqaf filwaqt li rikorrenzi sussegwenti jistgħu jiġu indirizzati bl-introduzzjoni mill-ġdid ta' Sandimmun Neoral skont id-doża effettiva ta' qabel. F'xi pazjenti, terapija kontinwa ta' manutenzjoni taf tkun meħtieġa.

Għal trattament ta' manutenzjoni, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod fuq livell individwali, u m'għandhiex taqbeż il-5 mg/kg/kuljum.

Dermatite atopika

It-trattament b' Sandimmun Neoral għandu jinbeda minn tobbja b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' psorjasi. Minhabba l-varjabbiltà ta' din il-kundizzjoni, it-trattament għandu jkun individwalizzat. Il-firxa tad-doża rakkomandata hi ta' bejn 2.5 u 5 mg/kg/kuljum mogħtija f'2 doži orali separati. Jekk id-doża tal-bidu ta' 2.5 mg/kg/kuljum ma tiksibx rispons sodisfaċenti fi żmien ġimagħtejn, id-doża ta' kuljum tista' tiżdied b'heffa sa massimu ta' 5 mg/kg. F'kazijiet mill-aktar gravi, jista' jkun hemm kontroll rapidu u xieraq tal-marda b'doża inizjali ta' 5mg/kg/kuljum. Ġaladarba jinkiseb rispons sodisfaċenti, id-doża għandha titnaqqas bil-mod il-mod u, jekk possibbli, Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf. Rikaduti sussegwenti jistgħu jkunu mmaniġġjati b'kors ieħor ta' Sandimmun Neoral.

Minkejja li kors ta' 8 ġimġhat terapija jaf ikun biżżejjed sabiex ikun hemm fejqan, intwera li sa sena terapija kienet effettiva u ttoletrata tajjeb, kemm-il darba wieħed jimxi mal-linji gwida ta' monitoraġġ.

Qlib minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral

Id-data disponibbli tindika li wara qlib minn wieħed għall-ieħor jiġifieri minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral, l-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' ciclosporin fid-demmi shiħ huma komparabbli. F'bosta pazjenti, madanakollu, jista' jkun li l-oghla konċentrazzjonijiet (C_{max}) jizdiedu u jkun hemm aktar espożizzjoni għas-sustanza attiva (AUC). F'percentwali żgħira ta' pazjenti dawn it-tibdiliet jidhru aktar u jistgħu jkunu klinikament qawwija. Barra minn hekk l-assorbiment ta' ciclosporin minn Sandimmun Neoral hu anqas varjabbli u l-korrelazzjoni bejn il-konċentrazzjonijiet baxxi u l-espożizzjoni ta' ciclosporin (f' termini ta' AUC) hi aktar qawwija milli hi b' Sandimmun.

Minhabba li l-bidla minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral tista' twassal għal zieda fl-espożizzjoni għal ciclosporin wieħed għandu jimxi mar-regoli li ġejjin.

F'pazjenti bi trapjant, Sandimmun Neoral għandu jinbeda bl-istess doża ta' kuljum li kienet tittiehed qabel b' Sandimmun. Għall-ewwel, il-konċentrazzjonijiet baxxi ta' ciclosporin fid-demmi shiħ għandha tibqa' tkun immonitorata matul l-4 u 7t ijiem wara l-bidla għal Sandimmun Neoral. Barra minn hekk, il-parametri dwar is-sigurtà klinika bħalma huma l-funzjoni tal-kliewi u l-pressjoni tad-demmi għandhom ikunu mmonitorati matul l-ewwel xahrejn wara l-bidla. Jekk il-livelli baxxi ta' ciclosporin fid-demmi ikunu aktar mill-medda terapewtika, u/jew il-parametri tas-sigurtà klinika jmorru għall-aġar, id-doża għandha titbiddel skont kif jixraq.

F'pazjenti ttrattati għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant, Sandimmun Neoral għandu jinbeda bl-istess doża ta' kuljum li kienet tintuża għal Sandimmun. Għandu jkun hemm monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi u l-pressjoni tad-demmi matul il-ġimagħtejn, l-erba' u t-tmien ġimġhat ta' wara l-bidla. Jekk il-pressjoni tad-demmi taqbeż b'mod qawwi l-livell ta' qabel il-bidla jew jekk l-eGFR tonqos b'aktar minn 25% taħt il-valur imkejje qabel it-terapija b' Sandimmun f'aktar minn wieħed mis-sistemi ta' kejl, id-doża għandha tintaqas (ara wkoll 'Prekawżjonijiet oħrajn' f'sezzjoni 4.4). F'każ ta' tossiċità mhux mistennija jew nuqqas ta' effikaċja ta' ciclosporin, il-livelli baxxi fid-demmi iridu jkunu mmonitorati wkoll.

Bidla bejn formulazzjonijiet orali ta' ciclosporin

Il-bidla minn formulazzjoni orali waħda ta' ciclosporin għal oħra għandha ssir taħt is-supervizjoni ta' tabib, inkluż monitoraġġ tal-livelli ta' ciclosporin fid-demmi għal pazjenti li kellhom trapjant.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-indikazzjonijiet kollha

Ciclosporin fit li xejn jiġi eliminat mill-kliewi u l-farmokokinetiċi tiegħu mhumiex affettwati bil-bosta b'indeboliment tal-kliewi. Madanakollu, minħabba l-potenzjal nefrotossiku (ara sezzjoni 4.8), huwa rrakkomandat li jkun hemm monitoraġġ xieraq tal-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4).

Indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Bl-eċċezzjoni ta' pazjenti li qed jingħataw trattament għas-sindrome nefrotiku, pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi m'għandhomx jingħataw ciclosporin (ara s-sottosezzjoni dwar il-prekawzjonijiet miżjuda għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant f'sezzjoni 4.4). F'pazjenti b'sindrome nefrotiku b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, id-doża inizjali m'għandhiex taqbeż it-2.5 mg/kuljum.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ciclosporin jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv mill-fwied. Jista' jkun hemm żieda fl-espożizzjoni ta' ciclosporin f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ta' madwar darbtejn jew tliet darbiet aktar. Jista' jkun hemm bżonn ta' tnaqqis tad-doża f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-fwied sabiex jinżammu l-livelli tad-demmi skont il-firxa maħsuba rrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) u huwa rrakkomandat li l-livelli ta' ciclosporin fid-demmi ikunu mmonitorati sakemm ma jintlahqux livelli stabbli.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji kliniċi inkludew tfal minn sena. F'bosta studji, il-pazjenti pedjatriċi kellhom bżonn u ttolleraw dozi oġhla ta' ciclosporin għal kull kg tal-piż tal-gisem minn dawm użati fl-adulti.

Ma jistax ikun irrakkomandat l-użu ta' Sandimmun Neoral fit-tfal għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant hlief għal sindrome nefrotiku (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni anzjana (minn 65 sena 'l fuq)

L-esperjenza b'Sandimmun Neoral fl-anzjani hi limitata.

Waqt provi kliniċi f'pazjenti b'artrite rewmatojde, pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar kellhom aktar possibbiltà li jiżviluppaw pressjoni għolja sistolika waqt it-terapija, u għandhom aktar possibbiltà li juru żidiet tal-kreatinina tas-serum ta' $\geq 50\%$ 'il fuq mil-linja bazi wara 3 sa 4 xhur ta' terapija.

L-għażla tad-doża għal pazjent anzjan għandha ssir b'kawtela, normalment tibda b'ammont żgħir mill-firxa ta' dozi, li jirrifletti l-frekwenza akbar tal-funzjoni epatika, renali jew kardijaka mnaqqsa, u tat-tlaqqiġ flimkien tal-marda jew il-medikazzjoni u żieda fis-suxxettibbiltà ta' infezzjonijiet.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Is-soluzzjoni orali Sandimmun Neoral għandha tithallat, l-aħjar mal-meraq tal-laring jew tat-tuffieħ. Madanakollu, xarbiet oħrajn, bħalma huma luminati, jistgħu jintużaw kif jixraq skont il-gosti ta' dak li jkun. Is-soluzzjoni għandha tithawwad sew minnufih qabel ma tittiehed. Minħabba li jaf ikollha interferenzi mas-sistema tal-enzimi dipendenti fuq iċ-ċitokromu P450, din il-medicina m'għandhiex tithallat mat-tronġa jew mal-meraq tat-tronġa (ara sezzjoni 4.5). Is-seringa m'għandhiex tmiss mad-dilwenti. Jekk is-siringa għandha titnaddaf, tlaħlahhiex imma msahha minn barra b'tixju xotta (ara sezzjoni 6.6).

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel taġhti l-prodott mediċinali

Għal struzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

L-użu flimkien ma' prodotti li fihom *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ma' mediċini li huma sottostrati għat-trasportatur tal-effluss tal-multimedjina P-glikoproteina u tal-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP) u li minhabba f'hekk konċentrazzjonijiet għolja tal-plażma huma assoċjati ma' episodji serji u/jew ta' theddida għall-hajja, eż. bosentan, dabigatran etexilate u aliskiren (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Supervizjoni medika

Sandimmun Neoral għandu jingħata biss minn tobbja bl-esperjenza f'terapija immunosuppressiva u li jistgħu joffru attenzjoni xierqa, inkluż eżami tal-gisem shiħ b'mod regolari, kejl tal-pressjoni tad-demem u kontroll tal-parametri ta' sigurtà fil-laboratorju. Pazjenti li kellhom trapjant u li qed jingħataw dan il-prodott mediċinali għandhom jittiehdu f'centri mgħammra b'laboratorju xieraq u b'rizorsi ta' sapport mediku. It-tobbja responsabbli minn terapija ta' manutenzjoni għandhom jingħataw tagħrif shiħ dwar kif għandhom jibqgħu jsegwu lill-pazjent.

Limfomi u tumuri malinni oħrajn

Bħal immunosuppressanti oħrajn, ciclosporin iżid ir-riskju li wiehed jiżviluppa limfomi u tumuri malinni oħrajn, b'mod partikulari dawk tal-gilda. Iż-zieda fir-riskju tidher li hi marbuta mal-livell u d-dewmien tal-immunosuppressjoni aktar milli mal-użu ta' aġenti speċifiċi.

Għaldaqstant għandha tintuża b'kawtela doża ta' trattament li fiha bosta immunosuppressanti (inkluż iċ-ciclosporin) minhabba li din tista' twassal għal disturbi limfoproliferattivi u tumuri tal-organi solidi, uħud b'rapporti ta' mwiet.

Fid-dawl tar-riskju li jista' jkun hemm ta' tumuri malinni tal-gilda, pazjenti li qed jiehdu Sandimmun Neoral, b'mod partikulari dawk ittrattati għal psorjasi jew dermatite atopika, għandhom ikunu mwissija sabiex jevitaw li joqogħdu fix-xemx iżżejjed mingħajr protezzjoni u m'għandhomx jingħataw fl-istess hin irradiazzjoni bl-ultravjola B jew fotokemoterapija PUVA.

Infezzjonijiet

Bħal immunosuppressanti oħrajn, ciclosporin iwassal lill-pazjenti biex jiżviluppaw varjetà ta' infezzjonijiet batteriċi, fungali, parasiċi u virali, hafna drabi b'patogeni opportunistiċi. F'pazjenti mogħtija ciclosporin kienu osservati attivazzjonijiet ta' infezzjonijiet tat-tip poliomavirus riekda li jistgħu jwasslu għal nefropatija assoċjata ma' poliomavirus (PVAN), b'mod speċjali ma' nefropatija bil-virus BK (BKVN), jew għall-virus JC assoċjat ma' lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML). Dawn il-kundizzjonijiet hafna drabi huma marbuta ma' piż immunosuppressiv totali għoli u għandhom jitqiesu waqt id-dijanjosi differenzjata f'pazjenti immunosuppressati b'funzjoni tal-kliewi jew b'sintomi newroloġiċi diġenerattivi. Kienu rrapportati riżultati serji u/jew fatali. Għandhom jithaddmu strateġiji preventivi u terapewtiċi effettivi, b'mod partikulari f'pazjenti fuq terapija immunosuppressiva multipla fit-tul.

Tossicità renali

Jista' jkun hemm kumplikazzjoni serja frekwenti u potenzjali, jiġifieri zieda fil-kreatinina tas-serum u urea, matul it-terapija b'Sandimmun Neoral. Dawn it-tibdiliet funzjonali jiddependu mid-doża u għall-ewwel huma reversibbli, u normalment iwiegħbu għal tnaqqis fid-doża. Matul perjodu twil ta' trattament, xi pazjenti jistgħu jiżviluppaw tibdiliet strutturali fil-fwied (eż. fibrozi interstizzjali) li, f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi, iridu jitqiesu differenti minn tibdiliet minhabba riġett kroniku. Għaldaqstant huwa meħtieġ li jkun hemm monitoraġġ spiss tal-funzjoni tal-kliewi skont il-linji gwida lokali għall-indikazzjoni inkwistjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Epatossicità

Sandimmun Neoral jista' wkoll jikkawża zidiet reversibbli dipendenti fuq id-doża fil-bilirubin tas-serum u fl-enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm rapporti mitluba u spontanji dwar epatossicità u ħsara fil-fwied inkluż kolestasi, suffejra, epatite u disfunzjoni tal-fwied f'pazjenti ttrattati b'ciclosporin. Bosta mir-rapporti inkludew pazjenti b'komorbidite qawwija, imsejsa fuq kundizzjonijiet u fatturi mhawdin oħrajn inkluż kumplikazzjonijiet infettivi u lkomedikazzjonijiet b'potenzjal epatotossiku. F'xi każijiet, l-aktar f'pazjenti bi trapjant, kienu rrapportati riżultati fatali (ara sezzjoni 4.8). Hu mehtieg monitoraġġ mill-qrib tal-parametri li jevalwaw il-funzjoni epatika u jista' jkun hemm bżonn li valuri mhux normali jirrikjedu tnaqqis fid-doża (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Popolazzjoni anzjana (minn 65 sena 'l fuq)

F'pazjenti anzjani, il-funzjoni tal-kliewi għandha tkun evalwata b'mod xieraq.

Monitoraġġ tal-livelli ta' ciclosporin (ara sezzjoni 4.2)

Meta Sandimmun Neoral jintuża f'pazjenti bi trapjant, monitoraġġ ta' rutina tal-livelli ta' ciclosporin fid-demmi jittqies miżura importanti ta' sigurtà. Għall-monitoraġġ tal-livelli ta' ciclosporin fid-demmi shih, hu ppreferut antikorp monoklonali speċifiku (kejl tal-kompost ewlieni); jista' jintuża wkoll metodo kromatografiku likwidu bi prestazzjoni għolja (HPLC), li jkellel ukoll il-kompost ewlieni. Jekk jintuża l-plażma jew is-serum, wiehed għandu jimxi ma' protokoll ta' separazzjoni standard (hin u temperatura). Fil-każ tal-monitoraġġ inizjali ta' pazjenti bi trapjant tal-fwied, għandu jintuża jew l-antikorp monoklonali speċifiku, jew għandhom jittiehdu miżuri paralleli li jużaw kemm l-antikorp monoklonali speċifiku u l-antikorp monoklonali mhux speċifiku, biex tkun żgurata doża li tipprovdli immunosuppressjoni xierqa.

F'pazjenti mhux għal trapjant, monitoraġġ kultant tal-livelli ta' ciclosporin fid-demmi huwa rakkomandat, eż. Meta Sandimmun Neoral jingħata flimkien ma' sustanzi li jistgħu jinterferixxu mal-farmakokinetiċi ta' ciclosporin, jew f'każ ta' rispons klinikament mhux tas-soltu (eż. nuqqas ta' effikaċja jew zieda fl-intolleranza tal-medicina bħalma hi d-disfunzjoni renali).

Wiehed għandu jiftakar li l-koncentrazzjoni ta' ciclosporin fid-demmi, fil-plażma, jew fis-serum hi biss fattur wiehed mill-ħafna li jikkontribwixxu għall-istat kliniku tal-pazjent. Ir-riżultati għaldaqstant għandhom iservu biss bħala gwida għad-doża b'rabta ma' parametri kliniċi u tal-laboratorju oħrajn.

Pressjoni għolja

Monitoraġġ regolari tal-pressjoni tad-demmi hu mehtieg matul it-terapija b'Sandimmun Neoral. Jekk tiżviluppa pressjoni għolja, għandek tuża trattament xieraq għal kontra l-pressjoni għolja. Għandha tingħata preferenza lil aġent għal kontra l-pressjoni għolja li ma jinterferixxix mal-farmakokinetiċi ta' ciclosporin, eż. isradipine (ara sezzjoni 4.5).

Żieda tal-lipidi fid-demmi

Minħabba li Sandimmun Neoral gie rrapportat li jwassal għal zieda ħafifa reversibbli tal-lipidi fid-demmi, hu ssuġġerit li jsiru determinazzjonijiet tal-lipidi qabel it-trattament u wara l-ewwel xahar ta' terapija. Fil-każ li jinstab li hemm zieda tal-lipidi, wiehed għandu jqis restrizzjoni ta' xaħam fid-dieta u, jekk hemm bżonn, tnaqqis tad-doża.

Iperkalemija

Ciclosporin isahħaħ ir-riskju ta' iperkalemija, b'mod speċjali f'pazjenti b'disfunzjoni tal-kliewi. Wiehed jehtieg joqgħod attent meta ciclosporin jingħata flimkien ma' mediċini b'potassju meqjus (eż. dijuretiċi b'potassju meqjus, inibituri tal-enzima li tikkonverti l-angjotensini (ACE), antagonisti tar-riċetturi tal-angjotensin II) jew prodotti mediċinali li fihom il-potassju, kif ukoll f'pazjenti b'dieta rikka fil-potassju. Nissuġġerixxu kontroll tal-livelli tal-potassju f'dawn is-sitwazzjonijiet.

Ipomagneżemija

Ciclosporin isahħaħ it-tneħħija tal-manjeżju. Dan jista' jwassal għal ipomagneżemija sintomatika, b'mod speċjali fil-perjodu ta' madwar it-trapjant. Għaldaqstant hu rakkomandat kontroll tal-livelli ta'

manjeżju fis-serum waqt il-perjodu ta' madwar it-trapjant, b'mod partikulari fil-preżenza ta' sintomi/sinjali newroloġiċi. Jekk meqjus mehtieg, għandu jingħata supplement ta' manjeżju.

Iperurikemija

Wiehed għandu joqgħod attent meta jittratta pazjenti b'iperurikemija.

Tilqim haj immitigat

Matul it-trattament b'ciclosporin, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv. L-użu ta' tilqim haj immitigat għandu jkun evitat (ara sezzjoni 4.5).

Interazzjonijiet

Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti ciclosporin flimkien ma' mediċini li jzidu jew inaqqsu sostanzjalment il-koncentrazzjonijiet tal-plażma, permezz ta' inibizzjoni jew induzzjoni ta' CYP3A4 u/jew glikoproteina-P (ara sezzjoni 4.5).

It-tossiċità renali għandha tkun evalwata malli jibda jintuza ciclosporin flimkien ma' sustanzi attivi li jgħollu l-livelli ta' ciclosporin jew ma' sustanzi li johorġu sinerġija nefrotossika (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ta' ciclosporin u tacrolimus għandu jkun evitat (ara sezzjoni 4.5).

Ciclosporin hu inibitur ta' CYP3A4, it-trasportatur tal-efluss tal-multimedjina glikoproteina-P u l-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP) u jistgħu jgħollu l-livelli tal-plażma meta jingħataw mediċini flimkien li huma sottostrati u/jew trasportaturi ta' din l-enzima. Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti ciclosporin flimkien ma' dawn il-mediċini jew wiehed għandu jevita l-użu konkomitanti (ara sezzjonijiet 4.5). Ciclosporin iżid l-espozizzjoni għall-inibituri reduttivi ta' HMG-CoA (statini). Meta jingħataw flimkien ma' ciclosporin, id-dożaġġ tal-istatini għandu jitnaqqas u l-użu konkomitanti ta' ċerti statini għandu jkun evitat skont ir-rakkomandazzjonijiet imniżzla fit-tikketta tagħhom. It-terapija bi statin tenhtieg li titwaqqaf momentarjament jew għal kollox f'pazjenti b'sinjali u sintomi ta' mijopatija jew dawk b'fatturi ta' riskju li jippreddisponu hsara gravi lill-kliewi, inkluż kollass tal-kliewi, sekondarja għal rabdomjoliżi (ara sezzjoni 4.5).

Wara l-ġhotti flimkien ta' ciclosporin u *lercanidipine*, l-AUC ta' lercanidipine żdied bi tliet darbiet u l-AUC ta' ciclosporin żdied b'21%. Għaldaqstant l-ġhotti flimkien fl-istess hin ta' ciclosporin u lercanidipine għandu jkun evitat. L-ġhotti ta' ciclosporin wara 3 sigħat wara lercanidipine ma ġab l-ebda bidla tal-AUC ta' lercanidipine, imma l-AUC ta' ciclosporin żdied b'27%. Dan l-ġhotti flimkien għaldaqstant għandu jsehh b'għaqal b'intervall ta' mill-inqas 3 sigħat.

Eċċipjenti speċjali: Żejt ir-riġnu idroġenat polyoxyl 40

Sandimmun Neoral fih żejt ir-riġnu u idroġenat polyoxyl 40, li jista' jikkawża dwejjaq fl-istonku u dijarrea.

Eċċipjenti speċjali: Ethanol

Sandimmun Neoral fih madwar 12% vol. ethanol. Doża ta' 500 mg Sandimmun Neoral fih 500 mg ethanol, ekwivalenti għal madwar 15 ml birra jew 5 ml nbid. Dan jista' jkun ta' hsara f'pazjenti alkoħoliċi u wiehed għandu jikkunsidra dan f'nisa tqal jew li qed iredgħu, f'pazjenti li għandhom mard tal-fwied jew epilessija, jew jekk il-pazjent hu zghir.

Prekawzjonijiet oħrajn f'indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi (ħlief pazjenti b'sindrome nefrotiku b'livell permissibbli ta' indeboliment tal-kliewi), bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata, b'infezzjonijiet mhux ikkontrollati, jew b'tumuri malinni ta' kull tip m'għandhomx jingħataw ciclosporin.

Qabel ma jitnieda t-trattament wiehed irid jistabbilixxi evalwazzjoni soda tal-linja bażi tal-funzjoni tal-kliewi permezz ta' mill-inqas żewġ miżuri tal-eGFR. Il-funzjoni tal-kliewi għandha titkejjel spiss tul it-terapija biex ikun jista' jsir aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

Prekawzjonijiet oħrajn fil-każ ta' endogenous uveitis

Sandimmun għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti bis-sindrome newroloġiku ta' Behcet. L-istat newroloġiku ta' dawn il-pazjenti għandu jkun iċċekkjat kif jixraq.

Tezisti biss esperjenza limitata bl-użu ta' Sandimmun Neoral fi tfal b'endogenous uveitis.

Prekawzjonijiet oħrajn fil-każ ta' sindromu nefrotiku

Pazjenti bil-funzjoni tal-kliwi mhux normali fil-linja bażi għandhom għall-ewwel ikunu ttrattati bi 2.5 mg/kg/kuljum u għandhom ikunu mmonitorati b'attenzjoni kbira.

F'xi pazjenti, jista' jkun diffiċli li tinduna li hemm indeboliment tal-kliwi b'Sandimmun Neoral minhabba tibdiliet fil-funzjoni tal-kliwi b'rabta mas-sindrome nefrotiku nnifsu. Dan jispjega għala, f'kazijiet rari, kien hemm alterazzjonijiet strutturali fil-kliwi b'rabta ma' Sandimmun Neoral mingħajr żidiet fil-kreatinina tas-serum. Wiehed għandu jikkunsidra bijopsija mill-kliwi f'pazjenti b'nefropatija b'tidbil minimu minhabba steroidi li baqgħu għaddejnin b'terapija b'Sandimmun Neoral għal aktar minn sena.

F'pazjenti b'sindrome nefrotiku ttrattati b'immunosuppressanti (inkluż ciclosporin), dehru xi drabi tumuri malinni (inkluż tal-limfoma ta' Hodgkin).

Prekawzjonijiet addizzjoni fil-każ ta' artrite rewmatojde

Wara 6 xhur ta' terapija, il-funzjoni tal-kliwi għandha tkun evalwata kull 4 sa 8 ġimgħat skont l-istabbiltà tal-marda, il-komedikazzjoni tagħha, u l-mard konkomitanti. Jehtieg li jkun hemm aktar kontrolli spissi meta d-doża ta' Sandimmun Neoral tiżdied, jew jinbeda trattament konkomitanti b'x'i NSAID jew tiżdied id-doża tiegħu. It-twaqqif ta' Sandimmun Neoral jista' jkun ukoll mehtieg jekk il-pessjoni għolja li tiżviluppa matul it-trattament ma tistax tkun ikkontrollata b'terapija xierqa.

L-istess bħal fil-każ ta' trattamenti immunosuppressivi oħrajn fit-tul, wiehed għandu jzomm f'moħħu ż-żieda fir-riskju ta' disturbi limfoproliferattivi. Wiehed għandu joqgħod hafna attent jekk Sandimmun Neoral jintuża ma' methotrexate minhabba sinergija nefrotossika.

Prekawzjonijiet oħrajn fil-każ ta' psorjasi

It-twaqqif ta' Sandimmun Neoral hu rakkomandat jekk il-pessjoni għolja li tiżviluppa matul it-trattament ma tistax tkun ikkontrollata b'terapija xierqa.

Pazjenti anzjani għandhom ikunu ttrattati biss meta hemm psorjasi li tohloq diżabbiltà, u għandu jkun hemm monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi b'mod xieraq.

Tezisti biss esperjenza limitata bl-użu ta' Sandimmun Neoral fi tfal bi psorjasi.

F'pazjenti bi psorjasi fuq ciclosporin, l-istess bħal dawk fuq terapija immunosuppressiva konvenzjonali, kienu rrapportati żviluppi ta' tumuri malinni (b'mod partikulari tal-ġilda). Feriti fil-ġilda mhux tipiċi ta' psorjasi, imma ssuspettati li huma tumuri malinni jew pretumuri malinni għandha tittiħdilhom bijopsija qabel ma jinbeda t-trattament b'Sandimmun Neoral. Pazjenti b'alterazzjonijiet minhabba tumuri malinni jew pretumuri malinni tal-ġilda għandhom jingħataw trattament b'Sandimmun Neoral biss wara trattament xieraq ta' dawn il-feriti, u jekk ma tezisti l-ebda għazla oħra ta' terapija ta' suċċess.

Kien hemm disturbi limfoproliferattivi f'xi pazjenti bi psorjasi ttrattati b'Sandimmun Neoral. Dawn irreaġixxew meta twaqqfet il-medicina minnufih.

Pazjenti fuq Sandimmun Neoral m'għandhomx jingħataw fl-istess hin irradjazzjoni bl-ultravjola B jew fotokemoterapija PUVA.

Prekawzjonijiet ohra f'każ ta' dermatite atopika

It-twaqqif ta' Sandimmun Neoral hu rrakkomandat jekk il-pessjoni għolja li tizviluppa matul it-trattament ma tistax tkun ikkontrollata b'terapija xierqa.

L-esperjenza b'Sandimmun Neoral fit-tfal b' dermatite atopika hi limitata.

Pazjenti anzjani għandhom ikunu ttrattati biss meta hemm dermatite atopika li tohloq diżabbiltà, u għandu jkun hemm monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi b'mod xieraq.

Limfadenopatija beninna hi normalment assoċjata ma' rikorrenzi ta' dermatite atopika u hafna drabi titlaq waħedha jew kif ikun hemm titjib generali tal-marda.

Jekk hemm limfadenopatija waqt it-trattament b'ciclosprin din għandha tkun immonitorata b'mod regolari.

F'każ li l-limfadenopatija tippersisti minkejja t-titjib fl-attività tal-marda għandu jsir eżami b'bijopsija bhala mizura preventiva biex tassigura l-assenza ta' limfoma.

Infezzjonijiet b'epite simplex attiva għandhom jithallew jgħaddu qabel ma jitnieda t-trattament b'Sandimmun Neoral, imma mhumiex neċessarjament ir-raġuni biex jitwaqqaf it-trattament jekk isehhu matul it-terapija sakemm l-infezzjoni mhijiex gravi.

Infezzjonijiet fil-ġilda b'*Staphylococcus aureus* mhumiex kontraindikazzjoni assoluta għal terapija b'Sandimmun Neoral, imma għandhom ikunu kkontrollati b'agenti antibatterici xierqa. Erythromycin orali, magħruf li għandu l-potenzjal li jzid il-koncentrazzjoni ta' ciclosporin fid-demem (ara sezzjoni 4.5), għandu jkun evitat. Jekk m'hemmx alternattiva, hu rrakkomandat li tevalwa mill-qrib il-livelli ta' ciclosporin fid-demem, il-funzjoni tal-kliwi, u l-effetti sekondarji ta' ciclosporin.

Pazjenti fuq Sandimmun Neoral m'għandhomx jingħataw fl-istess hin irradijazzjoni b'ultravjola B jew fotokemoterapija PUVA.

Użu pedjatriku f'każ ta' indikazzjonijiet mhux għal trapjant

Ħlief fil-każ ta' trattament tas-sindrome nefrotiku, m'hemmx esperjenza xierqa disponibbli b'Sandimmun Neoral. L-użu tiegħu fi tfal taħt is-16-il sena għal indikazzjonijiet mhux għal trapjant ma jistax ikun irrakkomandat ħlief fil-każ tas-sindrome nefrotiku.

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

Interazzjonijiet tal-mediċini

Fost il-bosta mediċini rrapportati li jinteraġixxu ma' ciclosporin, hawn taħt qed jidhru dawk li fil-każ tagħhom l-interazzjonijiet huma sostnuti b'mod xieraq u li jitqiesu li għandhom implikazzjonijiet klinici.

Bosta agenti huma magħrufa jew li jzidu jew inaqqsu l-livelli ta' ciclosporin fil-plażma jew fid-demem shih jew li jwasslu għal induzzjoni tal-enzimi involuti fil-metabolizmu ta' ciclosporin, b'mod partikulari ta' CYP3A4.

Ciclosporin hu wkoll inibitur ta' CYP3A4, it-trasportatur tal-effluss tal-multimedjina P-glikoproteina u tal-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP) u jista' jzid il-livelli tal-plażma tal-komedjini li huma sottostrati ta' din l-enzima u/jew tat-trasportaturi.

Prodotti mediċinali magħrufin li jnaqqsu jew jgħollu l-bijodisponibbiltà ta' ciclosporin: F'pazjenti bi trapjant hu meħtieġ kejl frekwenti tal-livelli ta' ciclosporin u, jekk hemm bżonn, aġġustament tad-doża ta' ciclosporin, b'mod partikulari matul it-tnedija jew it-twaqqif tal-għoti flimkien tal-mediċini. F'pazjenti mhux bi trapjant ir-relazzjoni bejn il-livell tad-demem u l-effetti klinici hi anqas stabbilita sew. Jekk il-prodotti mediċinali magħrufina li jgħollu l-livelli ta' ciclosporin jingħataw flimkien, jista'

jkun aktar xieraq li ssir evalwazzjoni frekwenti tal-funzjoni tal-kliewi u li jkun hemm monitoraġġ mill-qrib tal-effetti sekondarji minhabba ciclosporin milli li jitkejjel il-livell tad-demmm.

Mediċini li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin

L-indutturi kollha ta' CYP3A4 u/jew tal-glikoproteina-P huma mistennija li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin. Xi eżempji ta' mediċini li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin huma:

Barbiturates, carbamazepine, oxcarbazepine, phenytoin; nafcillin, sulfadimidine fil-vini, probucol, orlistat, hypericum perforatum (St. John's wort), ticlopidine, sulfapyrazone, terbinafine, bosentan.

Prodotti li fihom *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) m'għandhomx jintużaw flimkien ma' Sandimmukn Neoral minhabba r-riskju li ciclosporin inizzel il-livelli tad-demmm u allura jonqos l-effett (ara sezzjoni 4.3).

Rifampicin jinduċi l-metaboliżmu ta' ciclosporin fl-imsaren u l-fwied. Jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' ciclosporin jiżdiedu bejn 3 u 5 darbiet matul l-għoti flimkien tal-mediċini.

Octreotide inaqqas l-assorbiment orali ta' ciclosporin u jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' ciclosporin tiżdied b'50% jew li wiehed jgħadd għall-għoti tal-mediċini mill-vina.

Mediċini li jżidu l-livelli ta' ciclosporin

L-indutturi kollha ta' CYP3A4 u/jew tal-glikoproteina-P huma mistennija li jnaqqsu l-livelli ta' ciclosporin. Xi eżempji huma: *Nicardipine, metoclopramide, kontraċettivi orali, methylprednisolone (doża kbira), allopurinolo, aċidu koliku u derivattivi, inibituri tal-protease, imatinib, colchicine, nefazodone.*

Antibjotiċi macrolide: Erythromycin jista' jżid l-espożizzjoni ta' ciclosporin minn 4 għal 7 darbiet, kultant iwassal għal nefrotossicità. *Clarithromycin* kien irrappurtat li jirdoppja l-espożizzjoni ta' ciclosporin. *Azithromycin* iżid il-livelli ta' ciclosporin b'madwar 20%.

Antibjotiċi azole: Ketoconazole, fluconazole, itraconazole u voriconazole jistgħu aktar milli jirdoppjaw l-espożizzjoni ta' ciclosporin.

Verapamil iżid il-koncentrazzjonijiet ta' ciclosporin fid-demmm b'darbtejn sa tliet darbiet.

L-għoti flimkien ta' *telaprevir* wassal għal żieda ta' mawdar 4.64 fl-espożizzjoni ta' ciclosporin b'doża normalizzata (AUC).

Amiodarone iżid sostanzjament il-koncentrazzjoni ta' ciclosporin fil-plażma flimkien ma' żieda fil-kreatinina tas-serum. Din l-interazzjoni tista' ssehh għal żmien twil wara t-twaqqif ta' amiodarone, minhabba l-*half-life* tiegħu stess (madwar 50 jum).

Danzol gie rrapportat li jgħolli l-koncentrazzjonijiet ta' ciclosporin fid-demmm b'madwar 50%.

Diltiazem (f' doži ta' 90 mg/kuljum) jista' jżid il-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' ciclosporin sa 50%.

Imatinib jista' jżid l-espożizzjoni ta' ciclosporin u s-C_{max} b'madwar 20%.

Tibdil tal-effett farmaċewtiku tal-prodott minhabba l-ikel

Kien irrappurtat li t-tehd fl-istess hin ma' tronga jew meraq tat-trongā zied il-bijodisponibbiltà ta' ciclosporin.

Kombinazzjonijiet b'żieda fir-riskju ta' nefrotossicità

Wiehed għandu joqgħod attent meta qed juża ciclosporin flimkien ma' sustanzi attivi oħrajn li jesebixxu sinerġija nefrotossika, bħal: *aminoglycosides (inkluż gentamycin, tobramycin), amphotericin B, ciprofloxacin, vancomycin, trimethoprim (+ sulfamethoxazole); derivattivi tal-aċdu*

fibriku (eż. bezafibrate, fenofibrate); NSAIDs (inkluż diclofenac, naproxen, sulindac); melphalan antagonist ta' riċettur tal-istamina H₂ (eż. cimetidine, ranitidine); methotrexate (ara sezzjoni 4.4).

Waqt l-użu flimkien ta' mediċina li tista' turi sinerġija nefrotossika, għandu jsir monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliwi. Jekk ikun hemm indeboliment qawwi tal-funzjoni tal-kliwi, id-doża tal-prodott mediċinali mogħti fl-istess hin għandha titnaqqas jew jitqies trattament alternattiv.

L-użu flimkien ta' ciclosporin ma' tacrolimus għandu jkun evitat minhabba r-riskju ta' nefrotossicità u ta' interazzjoni farmakokinetika permezz ta' CYP3A4 u/jew P-gp (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' ciclosporin fuq mediċini oħrajn

Ciclosporin hu inibitur ta' CYP3A4, it-trasportatur tal-efluss tal-multimediċina glikoproteina-P (P-gp) u l-proteini trasportaturi tal-anjon organiku (OATP). L-għoti flimkien ta' mediċini li huma sottostrati ta' CYP3A4, P-gp u OATP ma' ciclosporin jistgħu jgħollu l-livelli tal-plażma meta jingħataw mediċini flimkien li huma sottostrati u/jew trasportaturi ta' din l-enzima.

Xi eżempji jinsabu mnizzla hawn taht:

Ciclosporin jista' jnaqqas it-tneħħija ta' *digoxin, colchicine, inibituri ta' HMG-CoA reductase (statini)* u etoposide. Jekk kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini tintuza flimkien ma' ciclosporin, osservazzjoni klinika mill-qrib tkun meħtieġa sabiex wiehed ikun jista' jinnota manifestazzjonijiet tossiċi bikrija tal-prodotti mediċinali, u wara jkun hemm tnaqqis tad-doża mogħtija jew titwaqqaf. Meta dawn jingħataw flimkien ma' ciclosporin, id-doża tas-satins għandha titnaqqas u l-użu flimkien ta' ċerti statini għandu jkun evitat skont ir-rakkomandazzjonijiet fuq it-tikketta tagħhom. Qed jingħataw sommarju tat-tibdiliet fl-espożizzjoni ta' statini użati komunament ma' ciclosporin f' Tabella 1. Ikun meħtieġ li titwaqqaf momentarjament jew għal kollox it-terapija b' statin f' pazjenti b' sinjali u sintomi ta' mijopatija jew dawk b' fatturi riskjużi li jippreddisponu hsara gravi lill-kliwi, inkluż kollass renali, u aktar gravi rabdomijolisi.

Tabella 1 Sommarju tat-tibdiliet fl-espożizzjoni ta' statini użati b' mod komuni ma' ciclosporin

Statin	Doži disponibbli	Bidla fl-ammont ta' drabi fl-espożizzjoni ma' ċiklosporin
Atorvastatin	10-80 mg	8-10
Simvastatin	10-80 mg	6-8
Fluvastatin	20-80 mg	2-4
Lovastatin	20-40 mg	5-8
Pravastatin	20-80 mg	5-10
Rosuvastatin	5-40 mg	5-10
Pitavastatin	1-4 mg	4-6

Hu rakkomandat li wiehed joqgħod attent meta jagħti flimkien ciclosporin ma' lercanidipine (ara sezzjoni 4.4).

Wara l-għoti flimkien ta' ciclosporin u *aliskiren*, sottostrat ta' P-gp, is-C_{max} ta' aliskiren żdied b' madwar 2.5 drabi u l-AUC b' madwar 5 drabi. Madanakollu, il-profil farmakokinetiku ta' ciclosporin ma' tibiddilx b' mod qawwi. Mhuwiex irrakkomandat l-għoti flimkien ta' ciclosporin u aliskiren (ara sezzjoni 4.3).

L-għoti flimkien ta' dabigatran extexilate mhuwiex irrakkomandat minhabba l-attività inibitorja tal-P-gp ta' ciclosporin (ara sezzjoni 4.3).

L-għoti flimkien ta' *nifedipine* ma' ciclosporin jista' jwassal għal zieda fir-rata ta' iperplasja ġingivali mqabbel ma' dik osservata meta ciclosporin ingħata waħdu.

Instab li l-użu flimkien ta' *diclofenac* u *ciclosporin* iwassal għal zieda qawwija fil-bijodisponibbiltà ta' *diclofenac*, li jista' jwassal għal indeboliment reversibbli tal-funzjoni tal-kliewi. Hemm probabbiltà kbira li ż-zieda fil-bijodisponibbiltà ta' *diclofenac* gejjja minn tnaqqis fl-effett qawwi tiegħu tal-ewwel mogħdija. Jekk l-*NSAIDs* b'effett baxx tal-ewwel mogħdija (eż. *acetylsalicylic acid*) jingħataw flimkien ma' *ciclosporin*, mhux mistenni li jkun hemm zieda fil-bijodisponibbiltà tagħhom.

Kien hemm židiet fil-kreatinina tas-serum waqt studji li użaw *everolimus* jew *sirolimus* flimkien ma' doża shiħa ta' *ciclosporin* għal mikroemulsjoni. Dan l-effett ħafna drabi hu reversibbli bi tnaqqis fid-doża ta' *ciclosporin*. *Everolimus* u *sirolimus* kellhom biss influwenza minima fuq il-farmakokinetiċi ta' *ciclosporin*. L-ġħoti flimkien ta' *ciclosporin* iżid b'mod qawwi il-livelli tad-demem ta' *everolimus* u *sirolimus*.

Wiehed għandu joqgħod attent meta juża flimkien prodotti mediċinali b'livell meqjus ta' *potassju* (eż. *dijuretiċi b'livell meqjus ta' potassju*, *inibituri ACE*, *antagonisti tar-riċetturi tal-anġjotensin II*) jew *prodotti mediċinali li fihom il-potassju* minħabba li jistgħu jwasslu għal židiet qawwija tal-potassju fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

Ciclosporin jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' *repaglinide* fil-plasma u għaldaqstant iżid ir-riskju ta' ipoglicemija.

L-ġħoti flimkien ta' *bosentan* u *ciclosporin* f'voluntiera b'saħħithom žied l-espożizzjoni ta' *bosentan* għal bosta drabi u kien hemm tnaqqis ta' 35% fl-espożizzjoni ta' *ciclosporin*. L-ġħoti flimkien ta' *ciclosporin* ma' *bosentan* mhux irrakkomandat (ara s-sottosezzjoni "Mediċini li jnaqqsu l-livelli ta' *ciclosporin*" u sezzjoni 4.3).

L-ġħoti ta' bosta doża ta' *ambrisentan* u *ciclosporin* f'voluntiera b'saħħithom wassal għal zieda kwazi doppja fl-espożizzjoni ta' *ambrisentan*, filwaqt li l-espożizzjoni ta' *ciclosporin* ždiedet kemm kemm (b'madwar 10%).

Kien hemm zieda qawwija fl-espożizzjoni għall-*antibjotiċi anthracycline* (eż. *doxorubicine*, *mitoxanthrone*, *daunorubicine*) f'pazjenti tal-onkoloġija bl-ġħoti flimkien ta' *antibjotiċi anthracycline* fil-vini u ta' doži qawwija ħafna ta' *ciclosporin*.

Matul it-trattament b'*ciclosporin*, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv. L-użu ta' tilqim ħaj immitigat għandu jkun evitat.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fil-firien u l-fniek.

L-esperjenza ta' *Sandimmun Neoral* f'nisa tqal hi limitata. Nisa tqal mogħtija terapiji immunosuppressivi wara trapjant, inkluz *ciclosporin* u trattamenti mediċi li fihom *ciclosporin*, huma f'riskju li jehilsu minn qabel (<37 ġimġha).

Numru limitat ta' osservazzjonijiet fi tfal esposti għal *ciclosporin in utero* huwa disponibbli, sal-eż ta' madwar 7 snin. Il-funzjoni tal-kliewi u l-pressjoni tad-demem f'dawn it-tfal kienu normali. Madanakollu, m'hemm studji xierqa u kkontrollati sew f'nisa tqal u għalhekk *Sandimmun Neoral* m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju li jista' jkun hemm għall-omm jiggustifika r-riskju li jista' jkun hemm għall-fetu. Il-kontenut ta' *ethanol* fil-formulazzjonijiet ta' *Sandimmun Neoral* għandu jitqies ukoll fil-każ ta' nisa tqal (ara s-sezzjoni 4.4).

Treddigh

Ciclosporin jghaddi fil-halib tas-sider. Il-kontenut ta' ethanol fil-formulazzjonijiet ta' Sandimmun Neoral ghandu jitqies ukoll fil-każ ta' nisa li qed iredgħu (ara s-sezzjoni 4.4). Ommijiet li qed jinghataw Sandimmun Neoral m'għandhomx iredgħu minhabb li Sandimmun Neoral jista' jikkawża reazzjonijiet avversi serji minhabba l-medicina fi trabi/tfal zghar imreddghin. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bil-medicina, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Teżisti dejta limitata dwar l-effett ta' Sandimmun Neoral fuq il-fertilità fost il-bnedmin (ara s-sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma teżistix informazzjoni dwar l-effetti ta' Sandimmun Neoral fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi prinċipali osservati waqt il-provi kliniċi u assoċjati mal-għoti ta' ciclosporin jinkludu disfunzjoni tal-kliwi, tregħid, irsutizmu, pressjoni għolja, dijarrea, anoressija, dardir u rimettar.

Bosta effetti sekondarji huma assoċjati ma' terapija b' ciclosporin u jiddependu fuq id-doża u jirrispondu għal tnaqqis fid-doża. Fil-bosta indikazzjonijiet il-firxa shiħa tal-effetti sekondarji hi fil-biċċa l-kbira tagħha l-istess; hemm, madanakollu, differenzi fl-inkidenza u l-gravità. Bħala konsegwenza ta' dozi inizjali oghla u ta' terapija ta' manutenzjoni itwal meħtieġa wara t-trapjant, l-effetti sekondarji huma aktar spissi u normalment aktar gravi f'pazjenti bi trapjant milli f'pazjenti ttrattati għal indikazzjonijiet oħrajn.

Kien hemm reazzjonijiet tat-tip anafilaktojde wara l-għoti tal-medicina mill-vina (ara sezzjoni 4.4).

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Pazjenti mogħtija terapiji immunosuppressivi, inkluż ciclosporin u trattament mediku li fihom iċ-ciclosporin, jinsabu f'riskju akbar ta' infezzjonijiet (virali, batteriċi, fungali, parasittiċi) (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun hemm kemm infezzjonijiet ġenerali u wkoll lokalizzati. Infezzjonijiet eżistenti diġà jistgħu wkoll jaggravaw u riattivazzjoni ta' infezzjonijiet poliomavirus jistgħu jwasslu għal nefropatija assoċjata ma' poliomavirus (PVAN) jew għal lewkopatija multifokali progressiva assoċjata mal-virus JC (PML). Kienu rrappurtati riżultati serji u/jew fatali.

Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)

Pazjenti mogħtija terapiji immunosuppressivi, inkluż ciclosporin u trattamenti mediċi li fihom iċ-ciclosporin jinsabu f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi jew disturbi limfoproliferattivi u tumuri malinni oħrajn, b' mod partikulari tal-gilda. Il-frekwenza tat-tumuri malinni tiżdied mal-intensità u d-dewmien tat-terapija (ara sezzjoni 4.4). Xi tumuri malinni jistgħu jkunu fatali.

Sommarju ttabulat ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina minn provi kliniċi

Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina minn provi kliniċi (Tabella 1) huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi. F'kull sistema tal-klassifika tal-organu, l-effetti mhux mixtieqa tal-medicina qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull gabra ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tal-medicina tissegjes fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS III): komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi tal-medicina minn provi klinici

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni	Lewkopenija
Mhux komuni	Tromboċitopenija, anemija
Rari	Sindrome emolitiku-uremika, anemija emolitika mikroangjopatika
Mhux maghruf*	Mikroangjopatika trombotika, purpura tromboċitopenika trombotika

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Komuni hafna	Iperlipidemija
Komuni	Iperglicemija, anoressija, iperurikemija, iperkalemija, ipomagnezemija

Disturbi fis-sistema nervuza

Komuni hafna	Tregħid, uġiġh ta' ras
Komuni	Konvulzjonijiet, parestesija
Mhux komuni	Enċefalopatija inkluż Sindrome Enċefalopatika Posterjuri <i>Riversibbli</i> (PRES), sinjali u sintomi bħalma huma konvulzjonijiet, konfużjoni, disorjentazzjoni, reazzjoni mnaqqsa, aġitazzjoni, nuqqas ta' rقاد, disturbi fil-vista, għama kortikali, koma, parezi u ataksja cerebrali
Rari	Polinewropatija motorika
Rari hafna	Edima tad-disk ottiku, inkluż papilloedema, bi probabbiltà ta' indeboliment viziv bħala riżultat ta' pressjoni għolja intrakranjali beninna
Mhux maghruf*	Emikranja

Disturbi vaskulari

Komuni hafna	Pressjoni għolja
Komuni	Fwawar

Disturbi gastrointestinali

Komuni	Dardir, rimettar, skumdità/uġiġh addominali, dijarrea, iperplasija ġengivali, ulċera peptika
Rari	Pankreatite

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni	Funzjoni epatika anormali (ara sezzjoni 4.4)
Mhux maghruf*	Epatotossicità u ħsara fil-fwied inkluż kolestazi, suffejra, epatite u disfunzjoni tal-fwied b'xi riżultati fatali (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni hafna	Irsutiżmu
Komuni	Akne, ipertrikozi
Mhux komuni	Raxxijiet allergiċi

Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni	Mijalgija, indeboliment muskolari
Rari	Dgħufija muskolari, mijopatija

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Komuni hafna	Disfunzjoni renali (ara sezzjoni 4.4).
--------------	--

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Rari	Disturbi menstrwali, ginekomastija
------	------------------------------------

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Komuni	Piressija, gheja
Mhux komuni	Edema, zieda fil-piż

* Episodji avversi rappurtati minn esperjenza wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq fejn il-frekwenza tal-ADR mhijiex maghrufa minhabba nuqqas ta' denominatur reali.

Reazzjonijiet avversi oħrajn minhabba l-medicina minn esperjenza wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq
Kien hemm rapporti mitluba u spontanji dwar epatotossicità u ħsara fil-fwied inkluż kolestasi, suffejra, epatite u disfunzjoni tal-fwied f' pazjenti ttrattati b' ciclosporin. Bosta mir-rapporti inkludew pazjenti

b'komorbidite qawwija, imsejsa fuq kundizzjonijiet u fatturi mhawdin oħrajn inkluż kumplikazzjonijiet infettivi u komedikazzjonijiet b'potenzjal epatotossiku. F'xi każijiet, l-aktar fpazjenti bi trapjant, kienu rrapportati riżultati fatali (ara sezzjoni 4.4).

Nefrotossicità akuta u kronika

Pazjenti mogħtija terapija bl-inibitur calcineurin (CNI), inkluż ciclosporin u trattamenti mediċi li fihom iċ-ciclosporin, jinsabu f'riskju aktar ta' nefrotossicità akuta jew kronika. Kien hemm rapporti minn provi kliniċi u minn kundizzjonijiet wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq assoċjati mal-użu ta' Sandimmun Neoral. Każijiet ta' nefrotossicità rrapportaw disturbi ta' omeostasi jonika, bħal iperkalemija, ipomagneżemija, u iperurikemija. Każijiet li rrapportaw tibdiliet morfologiċi kroniċi inkludew jalinosi arterjali, atrofija tubulari u fibrozi interstizzjali (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji kliniċi inkludew tfal minn sena li jużaw doża standard ta' ciclosporin bi profil ta' sigurtà komparabbli għall-adulti.

4.9 Doża eċċessiva

L-LD₅₀ orali ta' ciclosporin hu ta' 2,329 mg/kg fil-ġrieden, 1,480 mg/kg fil-firien u >1,000 mg/kg fil-fniek. L-LD₅₀ mill-vina ta' ciclosporin hu ta' 148 mg/kg fil-ġrieden, 104 mg/kg fil-firien u 46 mg/kg fil-fniek.

Sintomi

L-esperjenza b'doża eċċessiva akuta ta' ciclosporin hi limitata. Doži orali ta' ciclosporin sa 10 g (madwar 150 mg/kg) kienu ttollerati b'konsegwenzi kliniċi relattivament żgħar, bħal rimettar, sturdament, uġiġħ ta' ras, takikardija u fi ftit pazjenti indeboliment ftit li xejn gravi imma reversibbli tal-funzjoni tal-kliwi. Madanakollu, kienu rrapportati sintomi serji ta' intossikazzjoni wara doża eċċessiva parenterali aċċidentali b'ciclosporin fi trabi tat-twelid prematuri.

Kura

Fil-każijiet kollha ta' doża eċċessiva, wieħed għandu jipprovdi miżuri supportivi ġenerali u jkun hemm trattament sintomatiku. Emezi sfurzata u tindif tal-istonku jistgħu jkunu ta' għajnuna jekk isehħu fl-ewwel ftit sigħat wara li l-mediċina tittieħed mill-ħalq. Ciclosporin fil-biċċa l-kbira tiegħu mhuiwix dijalisabbli, lanqas ma jitneħħa sew b'emoperfużjoni bil-faħam.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti immunospressivi, inibituri ta' calcineurin, Kodiċi ATC: L04AD01

Ciclosporin (magħruf ukoll bħala ciclosporin A) hu polipeptide ċikliku li fih 11-il aċċu aminiku. Hu aġent immunospressiv qawwi, li fl-animali jtawwal is-sopravivenza ta' trapjanti alloġeniċi tal-ġilda, il-qalb, il-kliwi, il-frixa, il-mudullun, il-musrana ż-żgħira jew il-pulmun. L-istudji jissuġġerixxu li ciclosporin jinibixxi l-iżvilupp ta' reazzjonijiet medjati b'ċellola, inkluż immunità allografika, sensitività eċċessiva kutanea tardiva, enċefalomjelite allergika esperimentali, artrite adjuvanti ta' Freund, marda tat-trapjant kontra r-riċevitur (GVHD), u wkoll l-produzzjoni ta' antikorpi dipendenti fuq iċ-ċellula T. Fuq livell ċellulari jinibixxi l-produzzjoni u l-helsien ta' limfokini inkluż ta' interleukin 2 (fattur ta' tkabbir taċ-ċellula T, TCGF). Jidher li ciclosporin jimblokka s-serħan tal-limfoċiti fil-fazi G₀ u G₁ taċ-ċiklu taċ-ċellula, u jinibixxi l-helsien ta' limfokini minhabba antiġen bl-attivazzjoni taċ-ċelloli T.

L-evidenzi kollha disponibbli jissuġġerixxu li ciclosporin jaġixxi b'mod speċifiku u reversibbli fuq il-limfoċiti. Għall-kuntrarju ta' aġenti ċitostatiċi, ma jiddipressax l-emojosi u ma għandux effett fuq il-funzjoni taċ-ċelluli fagoċitiċi.

Twettqu b'suċċess trapjanti ta' organi solidi u tal-mudullun f'raġel li kien qed juża ciclosporin sabiex jipprevjeni u jittratta r-riġettar u l-GVHD. Ciclosporin intuża b'suċċess kemm ma' riċevituri ta' trapjant tal-fwied pożittivi għall-virus tal-epatite C (HCV) u negattivi għal HCV. Dehru wkoll il-benefiċċji tat-terapija b'ciclosporin f'varjetà ta' kundizzjonijiet magħrufa, jew li jistgħu jitqiesu li huma ta' oriġini awtoimmuna.

Popolazzjoni pedjatrika: Intwera li ciclosporin hu effikaċji fil-każ ta' sindrome nefrotika dipendenti fuq steroidi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti ta' Sandimmun Neoral mill-halq il-konċentrazzjonijiet ta' ciclosporin fid-demmm jilhq u quċċata tagħhom fi żmien siegħa-sagħtejn. Il-bijodisponibbiltà orali assoluta ta' ciclosporin wara l-ghoti ta' Sandimmun Neoral hi ta' bejn 20 u 50%. Kien hemm madwar 13 u 33% ta' tnaqqis fl-AUC u $s-C_{max}$ meta Sandimmun Neoral inġhata ma' ikla b'livell għoli ta' xaham. Ir-relazzjoni bejn id-doża mogħtija u l-espożizzjoni (AUC) ta' ciclosporin hi linearment skont il-firxa tad-doża terapewtika. Il-varjabbiltà intrasugġetali u intrasugġetali għal AUC u C_{max} hi ta' madwar 10-20%. Is-soluzzjoni ta' Sandimmun Neoral u l-kapsuli rotob tal-ġelatina huma bioekwivalenti.

L-ghoti ta' Sandimmun Neoral iwassal għal zieda ta' 59% fis- C_{max} u ta' 29% fil-bijodisponibbiltà minn Sandimmun. Id-dejta disponibbli turi li wara bidla 1:1 mill-kapsuli rotob tal-ġelatina Sandimmun għall-kapsuli rotob tal-ġelatina Sandimmun Neoral permezz tal-konċentrazzjonijiet fid-demmm shiħ huma komparabbli u jibqgħu fil-firxa terapewtika mixtieqa. L-ghoti ta' Sandimmun Neoral itejjeb il-linearità tad-doża fl-espożizzjoni ta' ciclosporin (AUC_B). Tipprovdi profil ta' assorbiment konsistenti b'anqas influwenza mit-tehid ta' ikel konkominanti jew mir-ritmu dijurnali minn Sandimmun.

Distribuzzjoni

Ciclosporin jinfirx fil-biċċa l-kbira tiegħu barra mill-volum tad-demmm, b' medja apparenti tal-volum tad-distribuzzjoni ta' 3.5l/kg. Fid-demmm, 33 sa 47% jinsab fil-plasma, 4 sa 9% fil-limfoċiti, 5 sa 12% fil-granuloċiti, u 41 sa 58% fl-eritroċiti. Fil-plasma, madwar 90% jehel mal-proteini, l-aktar mal-lipoproteini.

Bijotrasformazzjoni

Ciclosporin hu fil-biċċa l-kbira tiegħu metabolizzat f'madwar 15-il metabolit. Il-metabolizmu jseħh l-aktar fil-fwied permezz taċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4), u l-mogħdijiet ewlenin tal-metabolizmu jikkonsistu f' mono- u di-idroksilazzjoni u N-demetilazzjoni f'pożizzjonijiet varji tal-molekula. Il-metaboliti kollha identifikati s'issa fihom l-istruttura peptide intatta tal-komponenti parentali; uħud għandhom attività immunosuppressiva dgħajfa (sa wieħed minn kull għaxra tal-medicina mhux mibdula).

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni hi primarjament biljari, b'6% tad-doża orali tghaddi mal-awrina; 0.1% tghaddi mal-awrina bħala komponent parentali mhux mibdul.

Tezisti varjabbiltà għolja fid-data rrappurtata dwar il-*half life* terminali ta' ciclosporin skont il-proċedura investigattiva applikata fuq il-popolazzjoni tir. Il-medda tal-*half-life* terminali hi bejn 6.3 sigħat f'voluntiera b'saħħithom u 20.4 sigħat f'pazjenti b'mard serju tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Il-*half-life* tal-eliminazzjoni f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi kien ta' madwar 11-il siegħa, b' medda ta' bejn 4 u 25 siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Fi studju mwettaq fost pazjenti b'insuffiċjenza renali terminali, it-tnehhija sistemika kienet ta' madwar żewġ terzi tal-medja tat-tnehhija sistemika f'pazjenti bi kliewi jaħdmu b'mod normali. Anqas minn 1% tad-doża mogħtija titneħħa b'dijalisi.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Jista' jkun hemm żieda ta' madwar darbtejn għal tliet darbiet fl-espożizzjoni ta' ciclosporin f'pazjenti b'disfunzjoni epatika. Fi studju mwettaq fost pazjenti b'mard tal-fwied gravi b'ċirrozi ppruvata b'bijopsija, il-half life terminali kien ta' 20.4 sigħat (medda ta' bejn 10.8 u 48.0 sigħat) imqabbel mas-7.4 sa 11.0 sigħat f'suġġetti b'saħħithom.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm ftit dejta farmakokinetika minn pazjenti pedjatriċi mogħtija Sandimmun Neoral jew Sandimmun. Fi 15-il pazjenti bi trapjant tal-kliewi li għandhom bejn tliet snin u sittax-il sena, it-tnehhija ta' ciclosporin mid-demmi shih wara l-ghoti ta' Sandimmun fil-vina kien ta' 10.6 ± 3.7 ml/min/kg (test kimiku: Cyclo-trac speċifiku RIA). Fi studju ta' 7 pazjenti bi trapjant li għandhom bejn sentejn u sittax-il sena, it-tnehhija ta' ciclosporin kienet minn 9.8-15.5 ml/min/kg. F'9 pazjenti bi trapjant li għandhom bejn 0.6 u 5.6 snin, it-tnehhija kienet ta' 9.3 ± 5.4 ml/min/kg (test kimiku: HPLC). Imqabbel ma' popolazzjonijiet adulti bi trapjant, id-differenzi fil-bijodisponibbiltà bejn Sandimmun Neoral u Sandimmun f'pazjenti pedjatriċi jikkumparaw ma' dawk osservati fl-adulti.

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

Ciclosporin ma wera l-ebda evidenza ta' effetti mutageniċi jew teratoġeniċi f'sistemi ta' testijiet standard b'applikazzjoni orali (il-firien sa 17 mg/kg/kuljum u l-fniek sa 30 mg/kg/kuljum oralment). F'dozi tossiċi (il-firien sa 30 mg/kg/kuljum u l-fniek sa 100 mg/kg/kuljum oralment), ciclosporin kien tossiku għall-embrijun u l-fetu kif deher permezz ta' żieda fil-mortalità ta' qabel u wara t-twelid, u naqqas il-piż tal-fetu flimkien ma' difetti skelettriċi relatati.

F'żewġ studji ta' riċerka ppubblikati, l-espożizzjoni tal-fniek għal ciclosporin *in utero* (10 mg/kg/kuljum minn taħt il-ġilda) wrew għadd imnaqqas ta' nefroni, ipertrofija renali, pressjoni għolja sistemika, u insuffiċjenza renali progressiva sa 35 ġimġha ta' età. Firien tqal mogħtija 12 mg/kg/kuljum ciclosporin mill-vina (darbtejn id-doża rrakkomandata għall-bnedmin mill-vina) kellhom feti b'incidenza miżjuda ta' diffett septali ventrikulari. Dawn is-sejbiet ma dehrux fi speċi oħrajn u r-relevanza tagħhom għall-bnedmin mhijiex magħrufa. Fi studji fuq firien irġiel u nisa ma ntweriex li kien hemm indebiliment fil-fertilità.

Ciclosporin kien ittestjat waqt numru ta' testijiet *in vitro* u *in vivo* dwar il-ġenotossicità mingħajr ma ntweri li kien hemm potenzjal mutageniku rilevanti klinikament.

Twettqu studji karċinogenetiċi fost firien u ġrieden irġiel u nisa. Fi studju fuq il-ġrieden li dam għaddej 78 ġimġha, b'dozi ta' 1, 4, u 16 mg/kg/kuljum, instab li kien hemm evidenza ta' tendenza sinjifikanti statistikament ta' limfomi limfoċiti fin-nisa, u l-incidenza ta' karċinomi epatoċellulari fl-irġiel mogħtija nofs id-doża qabzet b'qawwa il-valur ta' kontroll. Fl-istudju fost il-firien li dam għaddej 24 xahar b'doża ta' 0.5, 2, u 8 mg/kg/kuljum, l-adenoma taċ-ċelloli pankreatiċi islet qabzet b'qawwa r-rata ta' kontroll fil-livell baxx tad-doża. Il-karċinomi epatoċellulari u l-adenomi taċ-ċelluli pankreatiċi islet ma kenux relatati mad-doża.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Alpha-tocopherol
Ethanol anhydrous

Propylene glycol
Corn oil-mono-di-triglycerides
Macrogolglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Sandimmun Neoral soluzzjoni orali għandha tinħażen f' temperatura ta' bejn 15 u 30°C, imma preferibbilment mhux taħt 1-20°C għal aktar minn xahar minhabba li fih komponenti żejtnija ta' orġini naturali li għandhom tendenza jibbiesu f' temperaturi baxxi. Tista' tiffirma formazzjoni li tixbah il-jelly taħt 1-20°C, li madanakollu hi riversibbli f' temperaturi sa 30°C. Xorta jistgħu jibqgħu jidhru xi qxur żgħar jew sediment ħafif. Dawn il-fenomeni ma jaffettwax l-effikaċja u s-sigurtà tal-prodott u l-għoti tad-doża b'pipetta jibqgħu preċiż. Wara li jinftaħ, Sandimmun Neoral soluzzjoni orali għandu jintuża sa xahrejn.

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

50 ml fliexken tal-ħgieg ta' lewn l-ambra b'tapp tal-aluminju u b'ieħor tal-lastiku. Jezisti wkoll bħala dispenser.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Sandimmun Neoral soluzzjoni orali jiġi b'żewġ siringi sabiex jitkejlu d-doži. Is-seringa ta' ml 1 tintuża biex jitkejlu d-doži ta' anqas minn jew daqs ml 1 (kull gradwazzjoni ta' 0.05 ml tikkorrispondi għal 5 mg ciclosporin). Is-seringa ta' 4 ml tintuża biex jitkejlu d-doži ta' aktar minn ml 1 u sa 4 ml (kull gradwazzjoni ta' 0.1 ml tikkorrispondi għal 10 mg ciclosporin).

L-ewwel darba li tuża Sandimmun Neoral soluzzjoni orali

- 1 Għolli t-tapp li hemm fiċ-ċentru tal-holqa tal-metall li qed tissiġilla l-fliexkun.



- 2 Aqla' għal kollox il-holqa li qed tissiġilla l-fliexkun.



3 Nehhi t-tapp l-iswed u armih.

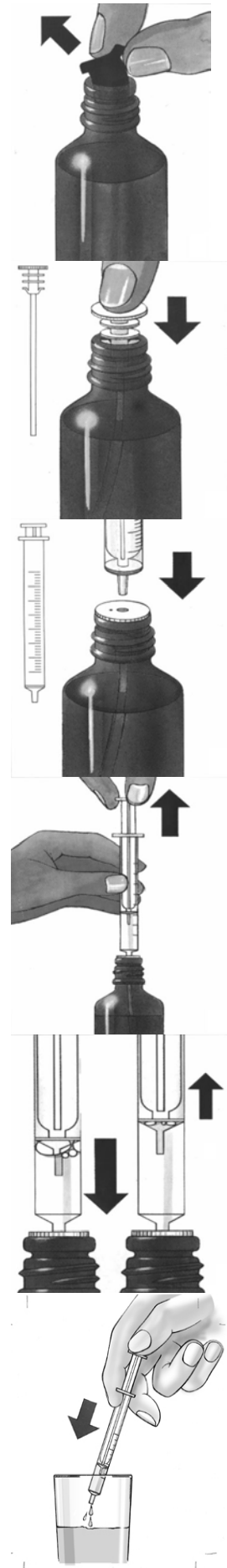
4 Dahhal it-tubu bl-apparat bajdani b'sahhitek fl-ghonq tal-flixxun.

5 Aghzel is-seringa skont il-volum preskritt. Ghal volum ta' anqas minn ml 1 jew daqs ml 1, uzu s-seringa ta' ml 1. Ghal volum akbar minn ml 1, uza s-seringa tal-4 ml. Dahhal iz-zennuna tas-seringa ghol-apparat bajdani.

6 Igbed il-volum preskritt ta' soluzzjoni (qiegħed il-parti ta' isfel tal-planger quddiem il-gradwazzjoni korrispondenti mal-volum preskritt).

7 Ohrog kull buzzieqa kbira billi tagħfas u tigbed il-planger għal xi drabi qabel ma taqla' s-seringa li fiha d-doza preskritta mill-flixxun. Jekk ikun hemm xi bziezaq zghar mhuwiex importanti u mhu se jaffettwaw id-doza bl-ebda mod.

8. Imbotta l-medicina 'l barra mis-seringa f' tazza zghira b'xi likwidu (mhux meraq tat-tronġa). Evida li tmiss bejn is-seringa u l-likwidu fit-tazza. Il-medicina tista' tithallat ezatt qabel ma tittiehed. Hawwad u ixrob it-tahlita shiha minnufih. Galadarba thalltet għandha tittiehed immedjatament wara t-thejjija.



9. Wara l-użu, imsaħ is-seringa minn fuq barra darba b'tixju xotta u erġa' dahhalha fit-tokka tagħha. L-apparat bajdani u t-tubu għandhom jibqgħu fil-flixxun. Aghlaq il-flixxun bit-tapp ipprovdut.



Użu sussegwenti

Ibda minn punt 5.

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

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{ Isem u indirizz }

{ telefon }

{ fax }

{ e-mail }

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku { isem tal-Istat Membru/Aġenzija }

TIKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 25 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 100 mg kapsuli rotob

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Ciclosporin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Ciclosporin
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ethanol (ara l-fuljett għal aktar tagħrif).
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula, ratba
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. DATA TA' SKADENZA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{ Isem u indirizz }

{ telefon }

{ fax }

{ e-mail }

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 25 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 100 mg kapsuli rotob

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Ciclosporin

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem}

3. DATA TA' SKADENZA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. NUMRU TAL-LOTT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. OHRAJN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

TIKKETTA TAL-KARTUNA U TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sandimmun Neoral u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 100 mg/ml soluzzjoni orali
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Ciclosporin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull ml fih 100 mg ciclosporin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ethanol (ara l-fuljett għal aktar tagħrif).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni orali li fiha 100 mg ciclosporin għal kull mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. DATA TA' SKADENZA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{ Isem u indirizz }

{ telefon }

{ fax }

{ e-mail }

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Sandimmun Neoral 10 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral 25 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral 50 mg kapsuli rotob
Sandimmun Neoral 100 mg kapsuli rotob

ciclosporin

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom 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 mhux elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Sandimmun Neoral u għalxiex jintuza

X'inhum Sandimmun Neoral

L-isem tal-medicina tiegħek hu Sandimmun Neoral. Fih is-sustanza attiva ciclosporin. Dan jappartjeni għal grupp ta' medicini msejnin agenti immunosuppressivi. Dawn il-medicini jintużaw biex ibaxxu r-reazzjonijiet immuni tal-gisem.

Għaliex jintuza Sandimmun Neoral u kif jaħdem Sandimmun Neoral

- **Jekk kellek trapjant ta' organu, trapjantazzjoni tal-mudullun u tač-čelluli staminali, il-funzjoni ta' Sandimmun Neoral hi li jikkontrolla s-sistema immuni ta' gismek.** Sandimmun Neoral ma jhallix li l-organi ttrapjantati jkunu riġettati billi jimblokka l-iżvilupp ta' čerti čelloli li normalment jattakkaw it-tessut ittrapjantat.
- **Jekk għandek marda awtoimmuna,** li minhabba fiha r-rispons immuni ta' gismek jattakka l-istess čelluli ta' gismek, Sandimmun Neoral iwaqqaf din ir-reazzjoni immuni. Dawn il-mardiet jinkludu problemi tal-għajn li jheddu l-vista (endogenous uveitis, inkluż uveitis ta' Behçet), kazijiet gravi ta' čerti mardiet tal-gilda (dermatite atopika, jew ekzema, u psorajsi), artrite reumatoidje gravi u mard tal-kliwi msejjaħ sindrome nefrotika.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Sandimmun Neoral

Jekk qed tiehu Sandimmun Neoral wara trapjant jista' jiktibhulek biss tabib tal-esperjenza fit-trapjanti u/jew mard awtoimmuni.

Il-parir f'dan il-fuljett jista' jvarja skont jekk hux qed tiehu l-medicina minhabba trapjant jew minhabba marda awtoimmuni.

Imxi sew mal-istruzzjonijiet kollha li tak it-tabib tieghek. Dawn jistghu jkunu differenti mit-tagħrif generali li hemm f'dan il-fuljett.

Tehux Sandimmun Neoral:

- jekk int allergiku għal ciclosporin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- ma' prodotti li fihom *Hypericum perforatum* (St. John's Wort).
- ma' prodotti li fihom *dabigatran etexilate* (użat biex jevita emboli fid-demmm wara operazzjoni) jew *bosentan* u *aliskiren* (użati biex inaqqsu l-pressjoni għolja).

Tehux Sandimmun Neoral u **għid lit-tabib tieghek** jekk dan ta' hawn fuq jgħodd għalik. Jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib tieghek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel ma tiehu u waqt li qed tiehu Sandimmun Neoral, għid lit-tabib tieghek minnufih:

- jekk għandek sinjali ta' infezzjoni, bħal deni jew grizmejn ħomor. Sandimmun Neoral irażżan is-sistema immuni u jista' wkoll jaffettwa l-hila ta' ġismek li jiġġielek kontra l-infezzjonijiet.
- jekk għandek problemi fil-fwied.
- jekk għandek problemi fil-kliewi. It-tabib tieghek se jwettaq testijiet regolari tad-demmm u jista' jbidel id-doża tieghek jekk mehtieg.
- jekk tiżviluppa pressjoni għolja tad-demmm. It-tabib tieghek se jiċċekkja l-pressjoni tad-demmm b'mod regolari u jista' jagħtik medicina biex tbaxxi l-pressjoni tad-demmm jekk mehtieg.
- jekk għandek livelli baxxi ta' manjeżju f'ġismek. It-tabib tieghek jista' jagħtik supplimenti ta' manjeżju x'tiehu, b'mod speċjali eżatt wara l-operazzjoni tieghek jekk kellek trapjant.
- jekk għandek livelli għoljin ta' potassju f'ġismek.
- jekk għandek il-gotta.
- jekk tehtieg tilqima.

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn ta' hawn fuq tghodd għalik qabel jew matul it-trattament b'Sandimmun Neoral, għid minnufih lit-tabib tieghek.

Protezzjoni mid-dawl tax-xemx u mix-xemx

Sandimmun Neoral irażżan is-sistema immuni tieghek. Dan iżidlek ir-riskju li tiżviluppa kanċers, b'mod partikulari tal-ġilda u tas-sistema limfatika. Għandek tillimita l-ammont ta' hin li tagħmel fix-xemx u d-dawl tal-UV billi:

- Tilbes hwejjeg protettivi xierqa.
- Tapplika spiss krema kontra x-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni.

Kellek lit-tabib tieghek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral:

- jekk għandek jew qatt kellek xi problemi b'rabta mal-alkoħol.
- jekk tbatu minn epilessija.
- jekk għandek xi problemi fil-fwied.
- jekk inti tqila.
- jekk qed tredda'.
- jekk din il-medicina qed tingħata lil tfal żgħar.

Jekk xi wahda minn dawn ta' hawn fuq tghodd għalik (jekk m'intix ċert), għid lit-tabib tieghek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral. Dan għaliex din il-medicina fiha l-alkoħol (ara s-sezzjoni ta' hawn taħt, "Sandimmun Neoral fih l-ethanol").

Monitoraġġ waqt it-trattament tieghek b'Sandimmun Neoral

It-tabib tieghek se jiċċekkja:

- **il-livelli ta' ciclosporin fid-demmm tieghek**, b'mod speċjali jekk kellek trapjant,
- **il-pressjoni tad-demmm** qabel ma tibda t-trattament tieghek u b'mod regolari waqt it-trattament,
- kemm **il-fwied u l-kliewi** tieghek qed jaħdmu sew,
- **il-lipidi fid-demmm (xahmijiet)** tieghek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem Sandimmun Neoral jew għala nġhatatlek din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

Barra minn hekk, jekk qed tiehu Sandimmun Neoral minhabba marda mhux b'rabta ma' trapjant (uveitis intermedjarja jew posterjuri u uveitis ta' Behçet, dermatite atopika, artrite reumatojde gravi jew sindrome nefrotiku), teħux Sandimmun Neoral:

- jekk għandek problema ta' fwied (ħlief sindrome nefrotiku).
- jekk għandek infezzjoni li mhijiex ikkontrollata bil-mediċina.
- jekk għandek xi tip ta' kanċer.
- jekk għandek pressjoni għolja tad-demmm (ipertensjoni) li mhijiex ikkontrollata bil-mediċina. Jekk ikollok pressjoni għolja tad-demmm waqt it-trattament u ma tistax tkun ikkontrollata, Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf mit-tabib tiegħek.

Teħux Sandimmun Neoral jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tgħodd għalik. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral.

Jekk qed tingħata kura għall-uveitis ta' Behçet, it-tabib tiegħek se jiċċekkjak u b'mod aktar mill-qrib jekk għandek sintomi newroloġiċi (eżempju: qed tinsa aktar, tibdil fil-personalità li tidher mal-medda taż-żmien, disturbji psikjatriċi jew fil-burdata, sensazzjoni ta' ħruq fir-riglejn u d-dirghajn, tnaqqis tas-sensazzjoni fir-riglejn u d-dirghajn, sensazzjoni ta' tneimm fir-riglejn u d-dirghajn, dgħuffja fir-riglejn u d-dirghajn, disturbji mal-mixi, uġiġħ ta' ras b'dardir u rimettar jew mingħajr, disturbji fil-vista inkluż moviment ristrett tal-ballun tal-għajn).

It-tabib tiegħek se jiċċekkjak mill-qrib jekk inti anzjan u qed tingħata trattament għal psorajsi jew dermatite atopika. Jekk ingħatajt Sandimmun Neoral biex tittratta l-psorajsi jew id-dermatite atopika li għandek, m'għandekx toqgħod fir-raġġi UVB jew tkun espost għal fototerapija waqt it-trattament.

Tfal u adoloxxenti

Sandimmun Neoral m'għandux jingħata lil tfal minhabba mard mhux relatat ma' trapjant, ħlief għat-trattament tas-sindrome nefrotiku.

Popolazzjoni anzjana (minn 65 sena 'l fuq)

Teżisti esperjenza limitata b'Sandimmun Neoral f'pazjenti anzjani. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja kemm qed jaħdmu sew il-kliwi tiegħek. Jekk għandek aktar minn 65 sena u għandek psorajsi jew dermatite atopika, għandek tingħata trattament biss b'Sandimmun Neoral jekk il-kundizzjoni tiegħek hi gravi b'mod partikulari.

Mediċini oħra u Sandimmun Neoral

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

B'mod partikulari għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin kemm qabel it-trattament b'Sandimmun Neoral u kemm waqtu:

- Mediċini li jistgħu jaffettwaw il-livelli tiegħek tal-potassju. Dawn jinkludu mediċini li fihom il-potassju, supplimenti tal-potassju, pilloli tal-ilma (dijuretiċi) msejhin dijuretiċi b'potassju meqjus, u xi mediċini li jibaxxu l-pessjoni tad-demmm tiegħek.
- Methotrexate. Dan jintuża biex jikkura tumuri, psorajsi gravi u artrite reumatojde gravi.
- Mediċini li jistgħu jżidu jew inaqqsu l-livell ta' ciclosporin (is-sustanza attiva ta' Sandimmun Neoral) f'demmek. It-tabib tiegħek jaf jiċċekkja l-livell ta' ciclosporin fid-demmm tiegħek malli tibda t-trattament ma' mediċini oħrajn jew twaqqfu.
 - Mediċini li jistgħu jżidu l-livell ta' ciclosporin fid-demmm tiegħek jinkludu: antibjotiċi (bħal erythromycin jew azythromycin), antifungali (voriconazole, itraconazole), mediċini użati għal problem tal-qalb jew pressjoni għolja tad-demmm (diltiazem, nicardipine, verapamil, amiodarone), metoclopramide (użat biex iwaqqaf id-dardir), kontraċettivi orali, danazol (użat biex jittratta problemi menstrwali), mediċini użati biex jikkuraw il-gotta (allopurinol), aċidi koliċi u derivattivi (użati biex jittrattaw il-gebla), inibituri

protease użati biex tkun ittrattata l-HIV, imatinib (użat biex jikkukra l-lewċemija jew it-tumuri), colchicine, telaprevir (użat biex jittratta l-epatite Ċ).

- Mediċini li jistgħu jnaqqsu l-livell ta' ciclosporin fid-demm tiegħek jinkludu: barbiturates (użati biex jgħinuk torqod), xi mediċini antikonvulsanti (bħal carbamazepine jew phenytoine), octreotide (użat biex jittratta akromegalija jew tumuri newroendokriniċi fl-imsaren), antimediċini antibatterici użati biex jittrattaw it-tuberkolozi, orlistat (użat biex jgħinek tiffel il-piż), mediċini tal-hxejjex li fihom St. John's wort, ticlopidine (użat wara puplesija), ċerti mediċini li jibaxxu l-pressjoni tad-demm tiegħek (bosentan), u terbinafine (mediċina antifungali użata biex tittratta infezzjonijiet tas-swaba' u d-dwiefer).
- Mediċini li jistgħu jaffettwaw il-kliewi tiegħek. Dawn jinkludu: mediċini antibatterici (gentamycin, tobramycin, ciprofloxacin), mediċini antifungali li fihom amphotericin B, mediċini użati biex jikkuraw infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina li fihom trimethoprim, mediċini għall-kanċer li fihom melphalan, mediċini użati biex ibaxxu l-ammont ta' aċdu fl-istonku tiegħek (inibituri tal-ħruġ tal-aċdu tar-riċettur H₂ tat-tip antagonist), tacrolimu, pilloli li jrażżnu l-uġiġħ (mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi bħal diclofenac), mediċini tal-aċidi fibriċi (użati biex jibaxxa l-ammont ta' xaħam fid-demm).
- Nifedipine. Dan jintuża biex jittratta l-pressjoni għolja fid-demm u l-uġiġħ tal-qalb. Jista' jintefahlek il-hanek li jista' jikber għal fuq snienek jekk qed tieħu nifedipine waqt li qed tinghata trattament b'ciclosporin.
- Digoxin (użat biex jittratta problemi tal-qalb), mediċini li jibaxxu l-kolesterol (inibituri reductivi HMG-CoA msejhin ukoll statini), prednisolone, etoposide (użat biex jittratta l-kanċer), repaglinide (mediċina kontra d-dijabete), immunosuppressivi (everolimus, sirolimus), ambrisentan u mediċini speċifikament kontra l-kanċer imsejhin anthracyclines (bħal doxorubicin).

Jekk xi wiehed minn dawn ta' hawn fuq jgħodd għalik (jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tieħu Sandimmun Neoral.

Sandimmun Neoral m' ikel u xorb

Tehux Sandimmun Neoral mat-tornga jew mal-meraq tat-tronga. Dan minhabba li dawn jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Sandimmun Neoral.

Tqala u treddiġħ

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti miegħek x'jistgħu jkun r-riskji jekk tieħu Sandimmun Neoral waqt it-tqala.

- **Għid lit-tabib tiegħek jekk tqala jew għandek il-ħsieb li toħroġ tqala.** L-esperjenza ta' Sandimmun Neoral fit-tqala hi limitata. Kollox ma' kollox, Sandimmun Neoral m'għandux jittieħed waqt it-tqala. Jekk jehtieġlek tieħu din il-mediċina, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkun hemm jekk teħodha waqt it-tqala.
- **Jekk qed tredda', għid lit-tabib tiegħek.** It-treddiġħ mhuwiex irrakkomandat waqt li qed tkun ittrattat b'Sandimmun Neoral. Dan għaliex ciclosporin, is-sustanza attiva, tgħaddi għall-ħalib tas-sider. Dan jista' jaffettwa t-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Sandimmun Neoral fih l-alkohol. Dan jista' jaffettwa l-ħila biex issuq u thaddem magni

Sandimmun Neoral fih l-ethanol.

Sandimmun Neoral fih madwar 12.0 vol. % ethanol (alkohol), li jikkorrispondi għal 500 mg kull doża użata f'pazjenti bi trapjant. Dan hu kwazi daqs 15 ml birra jew 5 ml nbid kull doża.

L-alkohol jista' jkun ta' ħsara jekk għandek problemi b'rabta mal-alkohol, epilessija, ħsara fil-moħħ, problemi fil-fwied jew jekk inti tqala jew qed tredda'. Din il-mediċina tista' tkun ta' ħsara jekk tinghata lit-tfal.

Sandimmun Neoral fih żejt ir-riġnu.

Sandimmun Neoral fih żejt ir-riġnu, li jista' jikkawża skumdità u dijarrea.

3. Kif għandek tieġu Sandimmun Neoral

Dejjem għandek tieġu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Tehux aktar mid-doża rakkomandata.

Id-doża ta' din il-medicina se tkun aġġustata mit-tabib tiegħek kif jixraq skont il-bżonnijiet individwali tiegħek. Ammont esaġerat minn din il-medicina jista' jaffettwalek l-kliewi. Se jsirulek testijiet tad-demem regolari u se jkollok iżżur l-isptar regolari wkoll, b' mod speċjali wara trapjant. Dan se jagħtik l-opportunità li titkellem mat-tabib tiegħek dwar it-trattament li qed tingħata u titkellem dwar xi problemi li jista' jkollok.

Kemm għandek tieġu Sandimmun Neoral

It-tabib tiegħek jaħdimlek l-aħjar doża għalik ta' Sandimmun Neoral. Dan jiddependi mill-piż tiegħek u għala qed tieġu l-medicina. It-tabib tiegħek se jgħidlek ukoll kemm għandek tieġu l-medicina tiegħek spiss.

- **Fl-adulti:**

- Trapjantazzjoni tal-organi, tal-mudullun jew taċ-ċelluli staminali**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 2 mg u 15 mg għal kull kilo tal-piż tiegħek.

- Din tinqasam f'żewġ doži.

- Normalment, doži akbar jintużaw qabel it-trapjant u eżatt warajh. Doži aktar baxxi jintużaw għaladarba l-organu ttrapjantat jew il-mudullun ikunu stabbiliti.

- It-tabib tiegħek se jaġġusta d-doża tiegħek għal wahda ideali għalik. Biex isir dan, it-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn li jagħmillek xi testijiet tad-demem.

- Endogenous uveitis**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 5 mg u 7 mg għal kull kilo tal-piż tiegħek.

- Din tinqasam f'żewġ doži.

- Sindrome nefrotiku**

- Id-doża shiħa kuljum għall-adulti hi normalment 5 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu. Din tinqasam f'żewġ doži. F'pazjenti bi problemi tal-kliewi, l-ewwel doża li tittiehed kuljum m'għandhiex tkun aktar minn 2.5 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu.

- Artrite rewkatojde gravi**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 3 mg għal kull kilo tal-piż tiegħek u 5 mg għal kull kilo tal-piż tiegħek. Din tinqasam f'żewġ doži.

- Psorjasi u dermatite atopika**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 2.5 mg għal kull kilo tal-piż tiegħek u 5 mg għal kull kilo tal-piż tiegħek. Din tinqasam f'żewġ doži.

- **Fit-tfal**

- Sindrome nefrotiku**

- Id-doża shiħa kuljum għat-tfal hi normalment 6 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu. Din tinqasam f'żewġ doži. F'pazjenti bi problemi tal-kliewi, l-ewwel doża li tittiehed kuljum m'għandhiex tkun aktar minn 2.5 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu.

Imxi eżatt mal-istruzzjonijiet li jagħtik it-tabib tiegħek u qatt m'għandek tbidel id-doża minn jeddek, anke qed tħossok tajjeb.

Meta taqleb minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral

Jista' jkun li diġà hadt medicina oħra msejha Sandimmun kapsuli magħmula minn ġelatina ratba jew Sandimmun soluzzjoni orali. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jaqleb għal din il-medicina, Sandimmun Neoral soluzzjoni orali.

- Dawn il-medicini lkoll fihom iċ-ciclosporin bhala ingredjent attiv.

- Sandimmun Neoral hu formulazzjoni differenti u mtejbja ta' ciclosporin imqabbel ma' Sandimmun. Iċ-ciclosporin jiġi assorbit fid-demm tiegħek aħjar minn Sandimmun Neoral u hemm anqas ċans li l-assorbiment ikun affettwat mill-fatt li tiehu l-medicina mal-ikel. Dan ifisser li l-livelli ta' ciclosporin fid-demm tiegħek se jibqgħu aktar l-istess b'Sandimmun Neoral milli b'Sandimmun.

Jekk it-tabib tiegħek jaqleb minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral:

- Tmurx lura għal Sandimmun sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tiegħek.
- Wara li taqleb minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral, it-tabib tiegħek se jiċċekkja aktar mill-qrib għal perjodu qasir ta' żmien. Dan minhabba l-bidla fil-mod kif ciclosporin jiġi assorbit fid-demm tiegħek. It-tabib tiegħek se jara li tingħata l-aħjar doża skont il-htigijiet individwali tiegħek.
- Jaf ikollok xi effetti sekondarji. Jekk dan isehh, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Id-doża tiegħek jaf ikollha bżonn titbaxxa. Qatt m'għandek taqbad u tbaxxi d-doża minn jeddek, sakemm ma jkunx qallek tagħmel hekk it-tabib.

Jekk it-tabib tiegħek jaqilbek minn formulazzjoni orali għal ohra ta' ciclosporin

Wara li taqleb minn formulazzjoni orali waħda ta' ciclosporin għal ohra:

- It-tabib tiegħek se jiċċekkja aktar mill-qrib għal perjodu qasir ta' żmien.
- Jaf ikollok xi effetti sekondarji. Jekk dan isehh, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Id-doża tiegħek jaf ikollha bżonn tibiddel. Qatt m'għandek taqbad u tbiddel id-doża minn jeddek, sakemm ma jkunx qallek tagħmel hekk it-tabib.

Meta tiehu Sandimmun Neoral

Ħu Sandimmun Neoral **fl-istess hin kuljum**. Dan hu importanti hafna jekk kellek trapjant.

Kif tiehu Sandimmun Neoral

Id-dozi tiegħek ta' kuljum għandhom dejjem jittiehdu bhala 2 dozi separati.

Aqla' l-kapsuli mill-folja. Ibla' l-kapsuli shaħ mal-ilma.

Kemm għandek iddum tiehu Sandimmun Neoral

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek sa kemm għandek tibqa' tiehu Sandimmun Neoral. Dan jiddependi jekk intix qed tiehdu wara trapjant jew biex tikkura kundizzjoni gravi tal-gilda, artrite reumatoidje, uveitis jew sindrome nefrotiku. F'każ ta' raxx gravi, it-trattament normalment idum 8 ġimgħat.

Għandek tibqa' tuża Sandimmun Neoral sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar għal kemm żmien għandek tibqa' tiehu Sandimmun Neoral, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tiehu Sandimmun Neoral aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu ż-żejjed mill-medicina tiegħek, kellem minnufih lit-tabib tiegħek jew mur fl-eqreb ċentru ta' emergenza. Jaf ikollok bżonn ta' attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Sandimmun Neoral

- Jekk tinsa tiehu xi doża, hudha minnufih malli tiftakar. Madanakollu, jekk ikun kwazi l-hin biex tiehu d-doża li jmisssek, aqbez id-doża maqbuża. Wara kompli bħal qabel.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Sandimmun Neoral

Tiqafx tiehu Sandimmun Neoral sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tiegħek.

Ibqa' hu Sandimmun Neoral anke jekk qed thossok tajjeb. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek b'Sandimmun Neoral tista' żzid ir-riskju li l-organu ttrapjantat tiegħek jiġi rriġettat.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Uhud mill-effetti sekondarji jafu jkunu gravi

Għid minnufih lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- Bhal kull medicina oħra li taġixxi fuq is-sistema immuni, ciclosporin jista' jinfluwenza l-hila ta' ġismek li jiggieled kontra l-infezzjonijiet u jista' jikkawża tumuri jew kancers oħrajn, b'mod partikulari tal-ġilda. Sinjali ta' infezzjoni jistgħu jkunu deni jew grizmejn homor.
- Tibdiliet fil-vista, telf ta' kooridinazzjoni, thossok imferfex, titlef il-memorja, diffikultà biex titkellem jew tifhem dak li qed jgħid haddiehor, u muskoli mdgħajfin. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni tal-mohħ imsejha lewkoencefalopatija multifokali progressiva.
- Problemi tal-mohħ b'sinjali bhal aċċessjonijiet, konfużjoni, thossok mitluf, tirreagixxi anqas, tibdiliet fil-personalità, thossok aġitat, nuqqas ta' rqaq, tibdiliet fil-vista tiegħek, għama, koma, paralizi ta' parti minn ġismek jew kollu, għonq iebes, nuqqas ta' kooridinazzjoni b'tahdit u movimenti tal-ġhajn li mhumieq tas-soltu, jew mingħajrhom.
- Nefha fuq wara tal-ġhajn. Dan jista' jwassal għal vista mċajpra. Jista' jaffettwa wkoll il-vista tiegħek minhabba pressjoni oghla f'rasek (ipertensjoni intrakranjali beninna).
- Problemi u ħsara fil-fwied b'ġilda u għajnejn sofor, dardir, nuqqas ta' aptit u awrina skura, jew mingħajrhom.
- Problemi tal-kliwi, li jistgħu jnaqqsu bil-bosta l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- Nuqqas fil-livell ta' ċelloli homor fid-demmm jew plejtlits. Is-sinjali jinkludu ġilda ċassa, thossok għajjen, taqta' nifsek, tagħmel awrina skura (dan hu sinjali li ċ-ċelloli l-homor tad-demmm qed jitkissru), tbengil jew fsada mingħajr raġunijiet ovvj, thossok imhawwad, thossok mifxul, thossok anqas alert u jkollok problemi fil-kliwi.

Effetti sekondarji oħrajn jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna: *Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10.*

- Problemi fil-fwied.
- Pressjoni għolja fid-demmm.
- Uġigh ta' ras.
- Ġismek jitriegħed mingħajr ma tista' tikkontrollah.
- Tkabbir eċċessiv ta' pil fuq ġismek u wiċċek.
- Livell għoli ta' lipidi fid-demmm tiegħek.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji komuni: *Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw bejn pazjent u għaxar pazjenti f'kull 100.*

- Aċċessjonijiet.
- Problemi fil-fwied.
- Livell għoli ta' zokkor fid-demmm tiegħek.
- Gheja.
- Nuqqas ta' aptit.
- Nawsea (thossok imdardar), rimettar, uġigh fl-addome, konstipazzjoni, dijarrea.
- Tkabbir eċċessiv ta' pil.
- Akne, fwawar.
- Deni.

- Livell baxx ta' ċelloli ħomor fid-demm.
- Thoss titrix jew tneħnim.
- Uġiġħ fil-muskoli tiegħek, spażmi fil-muskoli.
- Ulċera fl-istonku.
- Tkabbir ta' laħam żejjed mal-ħanek u li jġħattilek snienek.
- Livell ġħoli ta' aċdu uriku jew potassju fid-demm tiegħek, livelli baxxi ta' manjeżju fid-demm tiegħek.

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn jaffettwak b' mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji mhux komuni: Dawn l-effetti sekondarji jistġħu jaffettwaw bejn pazjent u 10 pazjenti f'kull 1,000.

- Sintomi ta' disturbi fil-moħħ li jinkludu aċċessjonijiet f' daqqa, konfużjoni mentali, nuqqas ta' rqađ, disorjentazzjoni, disturb fil-vista, tintilef minn sensik, thoss l-estremitajiet dġħajfin, diffikultà fil-movimenti.
- Raxx.
- Nefħa ġeneralali.
- Żieda fil-piż.
- Livell baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm, livell baxx ta' plejtlits fid-demm tiegħek li jistġħu jżidu r-riskju ta' fsada.

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn jaffettwak b' mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji rari: Dawn l-effetti sekondarji jistġħu jaffettwaw bejn pazjent u ġħaxar pazjenti f'kull 10,000.

- Problemi fin-nervituri li jwasslu biex thoss is-swaba' ta' idjek u ta' saqajrk imtarrxin jew inemmu.
- Infjammazzjoni tal-frixa b' uġiġħ qawwi fin-naħa ta' fuq tal-istonku.
- Muskoli dġħajfin, tiflef is-saħħa fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli ta' riġlejk jew idejk jew fi kwalunkwe post f' ġismek.
- Qerda taċ-ċelluli l-ħomor tad-demm, li tinvolvi problemi fil-kliewi b' sintomi bħalma ħuma nefħa fil-wiċċ, fl-istonku, fl-idejn u/jew fis-sieq, tnaqqis fl-awrina mġħoddija, diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġħ f' sidrek, aċċessjonijiet, tintilef minn sensik.
- Tibdiliet fiċ-ċiklu menstrwali, tkabbir tas-sider fl-irġiel.

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn jaffettwak b' mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji rari ħafna: Dawn l-effetti sekondarji jistġħu jaffettwaw bejn pazjent u ġħaxar pazjenti f'kull 100,000.

- Nefħa fuq wara tal-ġħajn li tista' tkun assoċjata ma' żieda fil-pressjoni fir-ras u disturbi fil-vista.

Jekk dan jaffettwak b' mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji oħrajn bi frekwenza mhux magħrufa: Ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli.

- Problemi serji fil-fwied li jinvolvi, jew ma jinvolvix, li l-ġħajnejn jew il-ġilda jisfaru, nawsea (thossok imdardar), telf ta' aptit, awrina ta' lewn skur, nefħa fil-wiċċ, fis-sieq, fl-idejn u/jew ma' ġismek kollu.
- Fsada taħt il-ġilda jew irqajja' ta' ġilda vjola, fsada f' daqqa waħda mingħajr raġuni evidenti.
- Emikranja jew uġiġħ ta' rass qawwi u x'aktarx thossok imdardar u bid-dardir (nawsea, rimettar) u b' sensitività ġħad-dawl.

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn jaffettwak b' mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mħuwiex elenkat f' dan il-fuljett.

Effetti sekundarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

Mhux mistenni li jkun hemm effetti sekundarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti mqabbla mal-adulti.

5. Kif taħzen Sandimmun Neoral

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna.
- Taħzinx il-kapsuli tiegħek f'post sħun (temperatura massima ta' 25°C).
- Halli l-kapsuli tiegħek fil-folja. Nehħihom biss meta jkun imissek tiehu l-mediċina tiegħek.
- Meta tinfetah il-folja, tinxtamm riha partikulari. Dan hu normali u ma jfissirx li hemm xi haġa hażina fil-kapsuli.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Sandimmun Neoral

- Is-sustanza attiva hi ciclosporin. Kull kapsula fiha 10 mg ciclosporin.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-kontenut tal-kapsula: alpha-tocopherol, ethanol anhydrous, propylene glycol, corn oil-mono-di-triglycerides, macroglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil.
 - Il-kisja tal-kapsula: Titanium dioxide (E 171), glycerol 85%, propylene glycol, gelatin.
 - Il-kitba stampata: carminic acid (E 120).
- Is-sustanza attiva hi ciclosporin. Kull kapsula fiha 25 mg ciclosporin.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-kontenut tal-kapsula: alpha-tocopherol, ethanol anhydrous, propylene glycol, corn oil-mono-di-triglycerides, macroglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil.
 - Il-kisja tal-kapsula: Black iron oxide (E172), titanium dioxide (E171), glycerol 85%, propylene glycol, gelatin.
 - Il-kitba stampata: carminic acid (E 120).
- Is-sustanza attiva hi ciclosporin. Kull kapsula fiha 50 mg ciclosporin.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-kontenut tal-kapsula: alpha-tocopherol, ethanol anhydrous, propylene glycol, corn oil-mono-di-triglycerides, macroglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil.
 - Il-kisja tal-kapsula: Titanium dioxide (E 171), glycerol 85%, propylene glycol, gelatin.
 - Il-kitba stampata: carminic acid (E 120).
- Is-sustanza attiva hi ciclosporin. Kull kapsula fiha 100 mg tas-sustanza attiva ciclosporin.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-kontenut tal-kapsula: alpha-tocopherol, ethanol anhydrous, propylene glycol, corn oil-mono-di-triglycerides, macroglycerol hydroxystearate / polyoxyl 40 hydrogenated castor oil.
 - Il-kisja tal-kapsula: Black iron oxide (E172), titanium dioxide (E171), glycerol 85%, propylene glycol, gelatin.
 - Il-kitba stampata: carminic acid (E 120).

Kif jidher Sandimmun Neoral u l-kontenut tal-pakkett

Sandimmun Neoral 10 mg kapsuli rotob huma sofor fl-abjad ovali, u mmarkati b'“NVR 10mg” bl-aħmar.

Sandimmun Neoral 25 mg kapsuli rotob huma blu fil-griz ovali, u mmarkati b'“NVR 25 mg” bl-ahmar.

Sandimmun Neoral 50 mg kapsuli rotob huma sofor fl-abjad oblungi, u mmarkati b'“NVR 50 mg” bl-ahmar.

Sandimmun Neoral 100 mg kapsuli rotob huma sofor fl-abjad oblungi, u mmarkati b'“NVR 100 mg” bl-ahmar.

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

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{telefon}

{fax}

{e-mail}

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-istati membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediċinali}

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediċinali}

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS} {xahar SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Sandimmun Neoral 100 mg/ml soluzzjoni orali

ciclosporin

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Sandimmun Neoral u għalxiex jintuza

X'inhu Sandimmun Neoral

L-isem tal-medicina tiegħek hu Sandimmun Neoral. Fih is-sustanza attiva ciclosporin. Dan jappartjeni għal grupp ta' medicini msejhin agenti immunosuppressivi. Dawn il-medicini jintuzaw biex ibaxxu r-reazzjonijiet immuni tal-ġisem.

Għaliex jintuza Sandimmun Neoral u kif jahdem Sandimmun Neoral

- **Jekk kellek trapjant ta' organu, trapjantazzjoni tal-mudullun u tač-ċelluli staminali, il-funzjoni ta' Sandimmun Neoral hi li jikkontrolla s-sistema immuni ta' ġismek.** Sandimmun Neoral ma jhallix li l-organi ttrapjantati jkunu riġettati billi jimblokka l-iżvilupp ta' ċerti ċelloli li normalment jattakkaw it-tessut ittrapjantat.
- **Jekk għandek marda awtoimmuna,** li minhabba fiha r-rispons immuni ta' ġismek jattakka l-istess ċelluli ta' ġismek, Sandimmun Neoral iwaqqaf din ir-reazzjoni immuni. Dawn il-mardiet jinkludu problemi tal-ghajn li jheddu l-vista (endogenous uveitis, inkluz uveitis ta' Behçet), każijiet gravi ta' ċerti mardiet tal-ġilda (dermatite atopika, jew ekzema, u psorajsi), artrite rewmatojde gravi u mard tal-kliewi msejjaħ sindrome nefrotika.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Sandimmun Neoral

Jekk qed tiehu Sandimmun Neoral wara trapjant jista' jiktibhulek biss tabib tal-esperjenza fit-trapjanti u/jew mard awtoimmuni.

Il-parir f'dan il-fuljett jista' jvarja skont jekk hux qed tiehu l-medicina minhabba trapjant jew minhabba marda awtoimmuni.

Imxi sew mal-istruzzjonijiet kollha li tak it-tabib tiegħek. Dawn jistghu jkunu differenti mit-taghrif generali li hemm f'dan il-fuljett.

Tehux Sandimmun Neoral:

- jekk int allergiku għal ciclosporin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- ma' prodotti li fihom *Hypericum perforatum* (St. John's Wort).
- ma' prodotti li fihom *dabigatran etexilate* (użat biex jevita emboli fid-demmm wara operazzjoni) jew *bosentan* u *aliskiren* (użati biex inaqqsu l-pessjoni għolja).

Tehux Sandimmun Neoral u **għid lit-tabib tiegħek** jekk dan ta' hawn fuq jghodd għalik. Jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel ma tiehu u waqt li qed tiehu Sandimmun Neoral, għid lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk għandek sinjali ta' infezzjoni, bħal deni jew grizmejn ħomor. Sandimmun Neoral irażżan is-sistema immuni u jista' wkoll jaffettwa l-hila ta' ġismek li jiġġielek kontra l-infezzjonijiet.
- jekk għandek problemi fil-fwied.
- jekk għandek problemi fil-kliewi. It-tabib tiegħek se jwettaq testijiet regolari tad-demmm u jista' jbidel id-doża tiegħek jekk meħtieġ.
- jekk tiżviluppa pessjoni għolja tad-demmm. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-pessjoni tad-demmm b'mod regolari u jista' jagħtik medicina biex tbaxxi l-pessjoni tad-demmm jekk meħtieġ.
- jekk għandek livelli baxxi ta' manjeżju f'ġismek. It-tabib tiegħek jista' jagħtik supplimenti ta' manjeżju x'tiehu, b'mod speċjali eżatt wara l-operazzjoni tiegħek jekk kellek trapjant.
- jekk għandek livelli għoljin ta' potassju f'ġismek.
- jekk għandek il-gotta.
- jekk teħtieġ tilqima.

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn ta' hawn fuq tghodd għalik qabel jew matul it-trattament b'Sandimmun Neoral, għid minnufih lit-tabib tiegħek.

Protezzjoni mid-dawl tax-xemx u mix-xemx

Sandimmun Neoral irażżan is-sistema immuni tiegħek. Dan iżidlek ir-riskju li tiżviluppa kanċers, b'mod partikulari tal-ġilda u tas-sistema limfatika. Għandek tillimita l-ammont ta' ħin li tagħmel fix-xemx u d-dawl tal-UV billi:

- Tilbes hwejjeġ protettivi xierqa.
- Tapplika spiss krema kontra x-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni.

Kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral:

- jekk għandek jew qatt kellek xi problemi b'rabta mal-alkoħol.
- jekk tbatu minn epilessija.
- jekk għandek xi problemi fil-fwied.
- jekk inti tqila.
- jekk qed tredda'.
- jekk din il-medicina qed tingħata lil tfal żgħar.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tghodd għalik (jekk m'intix ċert), għid lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral. Dan għaliex din il-medicina fiha l-alkoħol (ara s-sezzjoni ta' hawn taħt, "Sandimmun Neoral fih l-ethanol").

Monitoraġġ waqt it-trattament tiegħek b'Sandimmun Neoral

It-tabib tiegħek se jiċċekkja:

- **il-livelli ta' ciclosporin fid-demmm tiegħek**, b'mod speċjali jekk kellek trapjant,
- **il-pessjoni tad-demmm** qabel ma tibda t-trattament tiegħek u b'mod regolari waqt it-trattament,
- kemm **il-fwied u l-kliewi** tiegħek qed jahdmu sew,
- **il-lipidi fid-demmm (xahmijiet)** tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jahdem Sandimmun Neoral jew għala nġatatak din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

Barra minn hekk, jekk qed tiehu Sandimmun Neoral minhabba marda mhux b'rabta ma' trapjant (uveitis intermedjarja jew posterjuri u uveitis ta' Behçet, dermatite atopika, artrite reumatojde gravi jew sindrome nefrotiku), tehx Sandimmun Neoral:

- jekk għandek problema ta' fwied (ħlief sindrome nefrotiku).
- jekk għandek infezzjoni li mhijiex ikkontrollata bil-mediċina.
- jekk għandek xi tip ta' kanċer.
- jekk għandek pressjoni għolja tad-demmm (ipertensjoni) li mhijiex ikkontrollata bil-mediċina. Jekk ikollok pressjoni għolja tad-demmm waqt it-trattament u ma tistax tkun ikkontrollata, Sandimmun Neoral għandu jitwaqqaf mit-tabib tiegħek.

Tehx Sandimmun Neoral jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tgħodd għalik. Jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Sandimmun Neoral.

Jekk qed tingħata kura għall-uveitis ta' Behçet, it-tabib tiegħek se jiċċekkjak u b'mod aktar mill-qrib jekk għandek sintomi newroloġiċi (eżempju: qed tinsa aktar, tibdil fil-personalità li tidher mal-medda taz-żmien, disturbji psikjatriċi jew fil-burdata, sensazzjoni ta' ħruq fir-riglejn u d-dirgħajn, tnaqqis tas-sensazzjoni fir-riglejn u d-dirgħajn, sensazzjoni ta' tneimm fir-riglejn u d-dirgħajn, dgħufija fir-riglejn u d-dirgħajn, disturbji mal-mixi, uġiġħ ta' ras b'dardir u rimettar jew mingħajr, disturbji fil-vista inkluż moviment ristrett tal-ballun tal-għajn).

It-tabib tiegħek se jiċċekkjak mill-qrib jekk inti anzjan u qed tingħata trattament għal psorajsi jew dermatite atopika. Jekk ingħatajt Sandimmun Neoral biex tittratta l-psorajsi jew id-dermatite atopika li għandek, m'għandekx toqgħod fir-raġġi UVB jew tkun espost għal fototerapija waqt it-trattament.

Tfal u adoloxxenti

Sandimmun Neoral m'għandux jingħata lil tfal minhabba mard mhux relatat ma' trapjant, ħlief għat-trattament tas-sindrome nefrotiku.

Popolazzjoni anzjana (minn 65 sena 'l fuq)

Tezisti esperjenza limitata b'Sandimmun Neoral f'pazjenti anzjani. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja kemm qed jaħdmu sew il-kliwi tiegħek. Jekk għandek aktar minn 65 sena u għandek psorajsi jew dermatite atopika, għandek tingħata trattament biss b'Sandimmun Neoral jekk il-kundizzjoni tiegħek hi gravi b'mod partikulari.

Mediċini oħra u Sandimmun Neoral

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

B'mod partikulari għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin kemm qabel it-trattament b'Sandimmun Neoral u kemm waqtu:

- Mediċini li jistgħu jaffettwaw il-livelli tiegħek tal-potassju. Dawn jinkludu mediċini li fihom il-potassju, supplimenti tal-potassju, pilloli tal-ilma (dijuretici) msejhin dijuretici b'potassju meqjus, u xi mediċini li jbaħxu l-pressjoni tad-demmm tiegħek.
- Methotrexate. Dan jintuża biex jikkura tumuri, psorajsi gravi u artrite reumatojde gravi.
- Mediċini li jistgħu jżidu jew inaqqsu l-livell ta' ciclosporin (is-sustanza attiva ta' Sandimmun Neoral) f'demmek. It-tabib tiegħek jaf jiċċekkja l-livell ta' ciclosporin fid-demmm tiegħek malli tibda t-trattament ma' mediċini oħrajn jew twaqqfu.
 - Mediċini li jistgħu jżidu l-livell ta' ciclosporin fid-demmm tiegħek jinkludu: antibjotiċi (bħal erythromycin jew azythromycin), antifungali (voriconazole, itraconazole), mediċini użati għal problem tal-qalb jew pressjoni għolja tad-demmm (diltiazem, nicardipine, verapamil, amiodarone), metoclopramide (użat biex iwaqqaf id-dardir), kontraċettivi orali, danazol (użat biex jittratta problemi menstrwali), mediċini użati biex jikkuraw il-gotta (allopurinol), aċidi koliċi u derivattivi (użati biex jittrattaw il-gebla), inibituri protease użati biex tkun ittrattata l-HIV, imatinib (użat biex jikkura l-lewċemija jew it-tumuri), colchicine, telaprevir (użat biex jittratta l-epatite Ċ).

- Mediċini li jistgħu jnaqqsu l-livell ta' ciclosporin fid-demm tiegħek jinkludu: barbiturates (użati biex jgħinuk torqod), xi mediċini antikonvulsanti (bħal carbamazepine jew phenytoine), octreotide (użat biex jittratta akromegalija jew tumuri newroendokriniċi fl-imsaren), antimediċini antibatterici użati biex jittrattaw it-tuberkolozi, orlistat (użat biex jgħinek titef il-piż), mediċini tal-hxejjex li fihom St. John's wort, ticlopidine (użat wara puplesija), ċerti mediċini li jibaxxu l-pessjoni tad-demm tiegħek (bosentan), u terbinafine (medicina antifungali użata biex tittratta infezzjonijiet tas-swaba' u d-dwiefer).
- Mediċini li jistgħu jaffettwaw il-kliwi tiegħek. Dawn jinkludu: mediċini antibatterici (gentamicin, tobramycin, ciprofloxacin), mediċini antifungali li fihom amphotericin B, mediċini użati biex jikkuraw infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina li fihom trimethoprim, mediċini għall-kanċer li fihom melphalan, mediċini użati biex ibaxxu l-ammont ta' aċdu fl-istonku tiegħek (inibituri tal-hruġ tal-aċdu tar-riċettur H₂ tat-tip antagonist), tacrolimu, pilloli li jrazznu l-uġiġħ (mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi bħal diclofenac), mediċini tal-aċidi fibriċi (użati biex jitbaxxa l-ammont ta' xaħam fid-demm).
- Nifedipine. Dan jintuża biex jittratta l-pessjoni għolja fid-demm u l-uġiġħ tal-qalb. Jista' jintefahlek il-ħanek li jista' jikber għal fuq snienek jekk qed tieħu nifedipine waqt li qed tingħata trattament b'ciclosporin.
- Digoxin (użat biex jittratta problemi tal-qalb), mediċini li jibaxxu l-kolesterol (inibituri reductivi HMG-CoA msejhin ukoll statini), prednisolone, etoposide (użat biex jittratta l-kanċer), repaglinide (medicina kontra d-dijabete), immunosuppressivi (everolimus, sirolimus), ambrisentan u mediċini speċifikament kontra l-kanċer imsejhin anthracyclines (bħal doxorubicin).

Jekk xi wiehed minn dawn ta' hawn fuq jgħodd għalik (jekk m'intix ċert), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tieħu Sandimmun Neoral.

Sandimmun Neoral m' ikel u xorb

Tieħu Sandimmun Neoral mat-tornga jew mal-meraq tat-tronġa. Dan minhabba li dawn jistgħu jaffettwaw kif jahdem Sandimmun Neoral.

Tqala u treddiġħ

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina. It-tabib tiegħek għandu jiddiskuti miegħek x'jistgħu jkunu r-riskji jekk tieħu Sandimmun Neoral waqt it-tqala.

- **Għid lit-tabib tiegħek jekk tqala jew għandek il-ħsieb li toħroġ tqala.** L-esperjenza ta' Sandimmun Neoral fit-tqala hi limitata. Kollox ma' kollox, Sandimmun Neoral m'għandux jittiehed waqt it-tqala. Jekk jehtieġlek tieħu din il-medicina, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkun hemm jekk teħodha waqt it-tqala.
- **Jekk qed tredda', għid lit-tabib tiegħek.** It-treddiġħ mhuwiex irrakkomandat waqt li qed tkun ittrattat b'Sandimmun Neoral. Dan għaliex ciclosporin, is-sustanza attiva, tgħaddi għall-ħalib tas-sider. Dan jista' jaffettwa t-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Sandimmun Neoral fih l-alkohol. Dan jista' jaffettwa l-hila biex issuq u thaddem magni

Sandimmun Neoral fih l-ethanol.

Sandimmun Neoral fih madwar 12.0 vol. % ethanol (alkohol), li jikkorrispondi għal 500 mg kull doża użata f'pazjenti bi trapjant. Dan hu kwazi daqs 15 ml birra jew 5 ml nbid kull doża.

L-alkohol jista' jkun ta' ħsara jekk għandek problemi b'rabta mal-alkohol, epilessija, ħsara fil-moħħ, problemi fil-fwied jew jekk inti tqala jew qed tredda'. Din il-medicina tista' tkun ta' ħsara jekk tingħata lit-tfal.

Sandimmun Neoral fih żejt ir-riġnu.

Sandimmun Neoral fih żejt ir-riġnu, li jista' jikkawża skumdità u dijarrea.

3. Kif ghandek tiehu Sandimmun Neoral

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib. Dejjem ghandek taçcerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Tehux aktar mid-doża rakkomandata.

Id-doża ta' din il-medicina se tkun agğustata mit-tabib tieghek kif jixraq skont il-bżonnijiet individwali tieghek. Ammont esađerat minn din il-medicina jista' jaffettwalek l-kliewi. Se jsirulek testijiet tad-demem regolari u se jkollok iżżur l-isptar regolari wkoll, b'mod speçjali wara trapjant. Dan se jaghtik l-opportunità li titkellem mat-tabib tieghek dwar it-trattament li qed tinghata u titkellem dwar xi problemi li jista' jkollok.

Kemm ghandek tiehu Sandimmun Neoral

It-tabib tieghek jaħdimlek l-aħjar doża ghalik ta' Sandimmun Neoral. Dan jiddependi mill-piż tieghek u għala qed tiehu l-medicina. It-tabib tieghek se jgħidlek ukoll kemm ghandek tiehu l-medicina tieghek spiss.

- **Fl-adulti:**

- Trapjantazzjoni tal-organi, tal-mudullun jew taç-çelluli staminali**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 2 mg u 15 mg għal kull kilo tal-piż tieghek. Din tinqasam f'żewġ doži.
 - Normalment, doži akbar jintużaw qabel it-trapjant u ezatt warajh. Doži aktar baxxi jintużaw għaladarba l-organu ttrapjantat jew il-mudullun ikunu stabbiliti.
 - It-tabib tieghek se jagğusta d-doża tieghek għal waħda ideali għalik. Biex isir dan, it-tabib tieghek jaf ikollu bżonn li jagħmillek xi testijiet tad-demem.

- Endogenous uveitis**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 5 mg u 7 mg għal kull kilo tal-piż tieghek. Din tinqasam f'żewġ doži.

- Sindrome nefrotiku**

- Id-doża shiha kuljum għall-adulti hi normalment 5 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu. Din tinqasam f'żewġ doži. F'pazjenti bi problemi tal-kliewi, l-ewwel doża li tittiehed kuljum m'għandhiex tkun aktar minn 2.5 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu.

- Artrite rewkatojde gravi**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 3 mg għal kull kilo tal-piż tieghek u 5 mg għal kull kilo tal-piż tieghek. Din tinqasam f'żewġ doži.

- Psorjasi u dermatite atopika**

- Id-doża totali għal kuljum hi normalment ta' bejn 2.5 mg għal kull kilo tal-piż tieghek u 5 mg għal kull kilo tal-piż tieghek. Din tinqasam f'żewġ doži.

- **Fit-tfal**

- Sindrome nefrotiku**

- Id-doża shiha kuljum għat-tfal hi normalment 6 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu. Din tinqasam f'żewġ doži. F'pazjenti bi problemi tal-kliewi, l-ewwel doża li tittiehed kuljum m'għandhiex tkun aktar minn 2.5 mg għal kull kilo tal-piż tal-individwu.

Imxi ezatt mal-istruzzjonijiet li jaghtik it-tabib tieghek u qatt m'għandek tbiddel id-doża minn jeddek, anke qed thossok tajjeb.

Meta taqleb minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral

Jista' jkun li diğà hadt medicina oħra msejha Sandimmun kapsuli magħmula minn gelatina ratba jew Sandimmun soluzzjoni orali. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li jaqleb għal din il-medicina, Sandimmun Neoral soluzzjoni orali.

- Dawn il-medicini lkoll fihom iç-ciclosporin bhala ingredjent attiv.
- Sandimmun Neoral hu formulazzjoni differenti u mtejbja ta' ciclosporin imqabbel ma' Sandimmun. Iç-ciclosporin jiđi assorbit fid-demem tieghek aħjar minn Sandimmun Neoral u hemm anqas çans li l-assorbiment ikun affettwat mill-fatt li tiehu l-medicina mal-ikel. Dan

ifisser li l-livelli ta' ciclosporin fid-demm tieghek se jibqghu aktar l-istess b' SandimmuknNeoral milli b' Sandimmun.

Jekk it-tabib tieghek jaqleb minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral:

- Tmurx lura għal Sandimmun sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tieghek.
- Wara li taqleb minn Sandimmun għal Sandimmun Neoral, it-tabib tieghek se jiċċekkjak aktar mill-qrib għal perjodu qasir ta' żmien. Dan minhabba l-bidla fil-mod kif ciclosporin jiġi assorbit fid-demm tieghek. It-tabib tieghek se jara li tinghata l-aħjar doża skont il-htigijiet individwali tieghek.
- Jaf ikollok xi effetti sekondarji. Jekk dan iseħh, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Id-doża tieghek jaf ikollha bżonn titbaxxa. Qatt m'għandek taqbad u tbaxxi d-doża minn jeddek, sakemm ma jkunx qallek tagħmel hekk it-tabib.

Jekk it-tabib tieghek jaqilbek minn formulazzjoni orali għal ohra ta' ciclosporin

Wara li taqleb minn formulazzjoni orali wahda ta' ciclosporin għal ohra:

- It-tabib tieghek se jiċċekkjak aktar mill-qrib għal perjodu qasir ta' żmien.
- Jaf ikollok xi effetti sekondarji. Jekk dan iseħh, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Id-doża tieghek jaf ikollha bżonn tibiddel. Qatt m'għandek taqbad u tbiddel id-doża minn jeddek, sakemm ma jkunx qallek tagħmel hekk it-tabib.

Meta tieħu Sandimmun Neoral

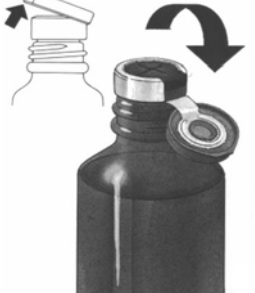

Ħu Sandimmun Neoral **fl-istess hin kuljum**. Dan hu importanti hafna jekk kellek trapjant.


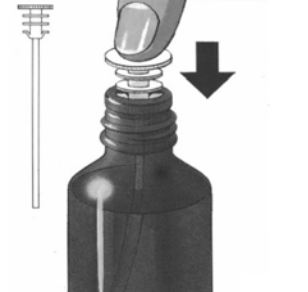
Kif tieħu Sandimmun Neoral

Id-doži tieghek ta' kuljum għandhom dejjem jittieħdu bħala 2 doži separati.

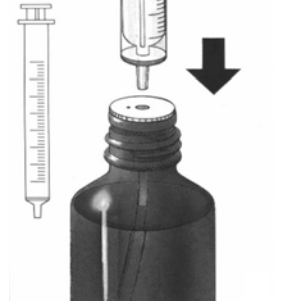

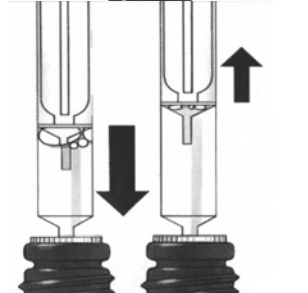
- Għall-ewwel darba, imxi ma' passi 1 sa 9.
- Għad-drabi ta' wara, imxi ma' passi 5 sa 9.

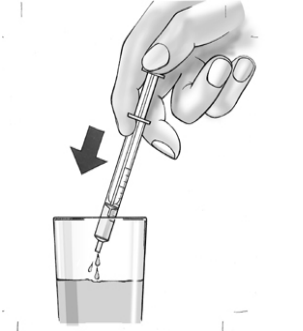

Meta qed tiftaħ flixkun ġdid ta' Sandimmun Neoral soluzzjoni orali

1. Għolli t-tapp li hemm fiċ-ċentru tal-holqa tal-metall li qed tissiġilla l-flixkun.	
2. Aqla' għal kollox il-holqa li qed tissiġilla l-flixkun.	

3.	Nehhi t-tapp l-iswed u armih.	
4.	Imbotta l-biċċa apparat bajdanija b'saħħtek fl-ghonq tal-flixkun.	

Kif tkejjel id-doża tiegħek

5.	<p>Aghżel is-seringa skont kemm għandek bżonn tkejjel mediċina.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Għal ml 1 jew anqas ta' mediċina, uża siringa ta' ml 1. - Għal aktar minn ml 1 ta' mediċina, uża siringa ta' 4 ml. <p>Dahħal iż-żennuna tas-seringa għal-apparat bajdani.</p>	
6.	<p>Igħbed il-plaġer sakemm tara li għbidt l-ammont it-tajjeb ta' mediċina.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il-parti ta' isfel taċ-ċirku tal-plaġer jeħtieġ li tkun quddiem il-marka tas-seringa li tidnika l-ammont ta' mediċina. 	
7.	<p>Imbotta u igħbed il-plaġer għal xi ffit drabi.</p> <ul style="list-style-type: none"> - B'hekk telimina xi bżieċaq kbar tal-arja. Ma jimpurtax jekk jibqgħu xi ffit bżieċaq żgħar fis-seringa. Dan mhux se jaffettwa d-doża bl-ebda mod. <p>Kun ċert li hemm l-ammont it-tajjeb ta' mediċina fis-seringa tiegħek.</p> <p>Wara, ohroġ is-seringa mill-flixkun.</p>	

8.	<p>Imbotta l-medicina 'l barra mis-seringa f' tazza żghira b' xi likwidu, l-aħjar meraq tal-laring jew tat-tuffieħ.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kun ċert li s-seringa ma tmissx mal-likwidu fit-tazza. - Ħawwad il-kontenut kollu tat-tazza u ixorbu minnufih. 	
9.	<p>Wara li tużaha, imsaħ is-seringa minn fuq barra biss b'tixju xotta.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Wara, qiegħed is-seringa lura f' postha. - Ħalli t-tapp l-abjad u t-tubu fil-flixxun. - Aghlaq il-flixxun bit-tapp ipprovdut. 	

Kemm għandek iddum tiehu Sandimmun Neoral

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek sa kemm għandek tibqa' tiehu Sandimmun Neoral. Dan jiddependi jekk intix qed tiehdu wara trapjant jew biex tikkura kundizzjoni gravi tal-gilda, artrite rewmatojde, uveitis jew sindrome nefrotiku. F'każ ta' raxx gravi, it-trattament normalment idum 8 ġimgħat.

Għandek tibqa' tuża Sandimmun Neoral sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar għal kemm żmien għandek tibqa' tiehu Sandimmun Neoral, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tiehu Sandimmun Neoral aktar milli suppost

Jekk bi zball tiehu ż-żejjed mill-medicina tiegħek, kellek minnufih lit-tabib tiegħek jew mur fl-eqreb ċentru ta' emerġenza. Jaf ikollok bżonn ta' attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Sandimmun Neoral

- Jekk tinsa tiehu xi doża, hudha minnufih malli tiftakar. Madanakollu, jekk ikun kwazi l-hin biex tiehu d-doża li jmissek, aqbeż id-doża maqbuza. Wara kompli bħal qabel.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Sandimmun Neoral

Tiqafx tiehu Sandimmun Neoral sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tiegħek.

Ibqa' hu Sandimmun Neoral anke jekk qed thossok tajjeb. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek b'Sandimmun Neoral tista' żżid ir-riskju li l-organu ttrapjantat tiegħek jiġi rriġettat.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Uhud mill-effetti sekondarji jafu jkunu gravi

Ghid minnufih lit-tabib tieghek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li għejjin:

- Bhal kull medicina ohra li tagixxi fuq is-sistema immuni, ciclosporin jista' jinfluwenza l-hila ta' gismek li jiggieled kontra l-infezzjonijiet u jista' jikkawza tumuri jew kanċers oħrajn, b'mod partikulari tal-ġilda. Sinjali ta' infezzjoni jistgħu jkunu deni jew grizmejn homor.
- Tibdiliet fil-vista, telf ta' kooridinazzjoni, thossok imferfex, titlef il-memorja, diffikultà biex titkellem jew tifhem dak li qed jgħid haddiehor, u muskoli mdghajfin. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni tal-moħħ imsejha lewkoencefalopatija multifokali progressiva.
- Problemi tal-moħħ b'sinjali bhal aċċessjonijiet, konfużjoni, thossok mitluf, tirreagixxi anqas, tibdiliet fil-personalità, thossok aġitat, nuqqas ta' rقاد, tibdiliet fil-vista tieghek, għama, koma, paralizi ta' parti minn gismek jew kollu, għonq iebes, nuqqas ta' kooridinazzjoni b'tahdit u movimenti tal-ġhajn li mhumix tas-soltu, jew mingħajrhom.
- Nefha fuq wara tal-ġhajn. Dan jista' jwassal għal vista mċajpra. Jista' jaffettwa wkoll il-vista tieghek minhabba pressjoni oghla f' rasek (ipertensjoni intrakranjali beninna).
- Problemi u hsara fil-fwied b'ġilda u għajnejn sofor, dardir, nuqqas ta' aptit u awrina skura, jew mingħajrhom.
- Problemi tal-kliewi, li jistgħu jnaqqsu bil-bosta l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- Nuqqas fil-livell ta' ċelloli homor fid-demmm jew plejtlits. Is-sinjali jinkludu ġilda ċassa, thossok għajjien, taqta' nifsek, tagħmel awrina skura (dan hu sinjali li ċ-ċelloli l-homor tad-demmm qed jitmiksru), tbengil jew fsada mingħajr raġunijiet ovvjji, thossok imhawwad, thossok mifxul, thossok anqas alert u jkollok problemi fil-kliewi.

Effetti sekondarji oħrajn jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna: Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10.

- Problemi fil-fwied.
- Pressjoni għolja fid-demmm.
- Uġiġħ ta' ras.
- Ġismek jitriegħed mingħajr ma tista' tikkontrollah.
- Tkabbir eċċessiv ta' pil fuq gismek u wiċċek.
- Livell għoli ta' lipidi fid-demmm tieghek.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib tieghek.**

Effetti sekondarji komuni: Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw bejn pazjent u għaxar pazjenti f'kull 100.

- Aċċessjonijiet.
- Problemi fil-fwied.
- Livell għoli ta' zokkor fid-demmm tieghek.
- Għeja.
- Nuqqas ta' aptit.
- Nawsea (thossok imdardar), rimettar, uġiġħ fl-addome, konstipazzjoni, dijarrea.
- Tkabbir eċċessiv ta' pil.
- Akne, fwawar.
- Deni.
- Livell baxx ta' ċelloli homor fid-demmm.
- Thoss titrix jew tneimm.
- Uġiġħ fil-muskoli tieghek, spażmi fil-muskoli.
- Ulċera fl-istonku.
- Tkabbir ta' laham żejjed mal-hanek u li jgħattilek snienek.
- Livell għoli ta' aċċidu uriku jew potassju fid-demmm tieghek, livelli baxxi ta' manjeżju fid-demmm tieghek.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib tieghek.**

Effetti sekondarji mhux komuni: Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw bejn pazjent u 10 pazjenti f'kull 1,000.

- Sintomi ta' disturbi fil-moħħ li jinkludu aċċessjonijiet f'daqqa, konfużjoni mentali, nuqqas ta' rqaq, disorjentazzjoni, disturb fil-vista, tintilef minn sensik, thoss l-estremitajiet dghajfin, diffikultà fil-movimenti.
- Raxx.
- Nefha ġenerali.
- Żieda fil-piż.
- Livell baxx ta' ċelluli homor tad-demmm, livell baxx ta' plejtlits fid-demmm tiegħek li jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji rari: Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw bejn pazjent u għaxar pazjenti f'kull 10,000.

- Problemi fin-nervituri li jwasslu biex thoss is-swaba' ta' idjek u ta' saqajrk imtarrxin jew inemmmu.
- Infjammazzjoni tal-frixa b'ugigh qawwi fin-naħa ta' fuq tal-istonku.
- Muskoli dghajfin, titlef is-saħha fil-muskoli, ugigh fil-muskoli ta' ringlejk jew idejk jew fi kwalunkwe post f'gismek.
- Qerda taċ-ċelluli l-homor tad-demmm, li tinvolvi problemi fil-kliewi b'sintomi bħalma huma nefha fil-wiċċ, fl-istonku, fl-idejn u/jew fis-sieq, tnaqqis fl-awrina mghoddija, diffikultà biex tieħu n-nifs, ugigh f'sidrek, aċċessjonijiet, tintilef minn sensik.
- Tibdiliet fiċ-ċiklu menstrwali, tkabbir tas-sider fl-irġiel.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji rari hafna: Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw bejn pazjent u għaxar pazjenti f'kull 100,000.

- Nefha fuq wara tal-ghajjn li tista' tkun assoċjata ma' zieda fil-pressjoni fir-ras u disturbi fil-vista.

Jekk dan jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib tiegħek.**

Effetti sekondarji oħrajn bi frekwenza mhux magħrufa: Ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli.

- Problemi serji fil-fwied li jinvolvi, jew ma jinvolvix, li l-ghajnejn jew il-ġilda jisfaru, nawsea (thossok imdardar), telf ta' aptit, awrina ta' lewn skur, nefha fil-wiċċ, fis-sieq, fl-idejn u/jew ma' gismek kollu.
- Fsada taht il-ġilda jew irqajja' ta' ġilda vjola, fsada f'daqqa wahda mingħajr raguni evidenti.
- Emikranja jew ugigh ta' rass qawwi u x'aktarx thossok imdardar u bid-dardir (nawsea, rimettar) u b'sensittività għad-dawl.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, **kellem lit-tabib 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.

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolexxenti

Mhux mistenni li jkun hemm effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolexxenti mqabbla mal-adulti.

5. Kif taħzen Sandimmun Neoral

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna.

- Ahżen f' temperatura tal-kamra (15°C sa 30°C).
- Tahżinx fil-frigġ. Tahżinx taħt l-20°C għal aktar minn xahar. Dan għaliex dan il-prodott fih żjut li jistgħu jibbiesu f'temperaturi baxxi.
- Jekk il-medicina titqiegħed fil-frigġ bi zball, halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma terġa' tużaha. Qxur u biċċiet żgħar (sedimenti) fil-medicina ma jaffettwawx kif il-medicina taħdem jew kemm hu sikur li tużaha. Id-doża tista' xorta titkejjel sew b' seringa.
- Il-kontenut tal-flixxkun jibqa' stabbli għal xahrejn mill-ftuħ. Wara xahrejn, għandek tuża flixxkun ġdid.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ 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 Sandimmun Neoral

- Is-sustanza attiva hi ciclosporin. ml 1 ta' soluzzjoni orali fiha 100 mg ciklosporin.
- Is-sustanzi l-oħra huma: DL-alpha-tocopherol, ethanol anhydrous, propylene glycol, corn oil-mono-di-triglyceride, macrogolglycerol hydroxystearate (Ph.Eur.)/polyoxyl 40 hydrogenated castor oil (USP).

Kif jidher Sandimmun Neoral u l-kontenut tal-pakkett

Sandimmun Neoral jiġi fil-forma ta' soluzzjoni orali. Il-likwidu hu ċar, isfar mitfi fil-kannella.

Jinx tara fi flixxkun tal-ħġieġ ta' 50 ml, b'żewġ seringi biex tkejjel id-doża.

- Seringa ta' ml 1 tintuża biex jitkejlu dozi ta' ml 1 jew anqas. Kull marka fis-seringa hi 0.05 ml. Din fiha 5 mg ciclosporin.
- Is-seringa ta' 4 ml tintuża biex jitkejlu dozi akbar minn ml 1 u sa 4 ml. Kull marka fis-seringa hi 0.1 ml. Dan fih 10 mg ciclosporin.

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

{telefon}

{fax}

{e-mail}

Dan il-prodott medicinali huwa awtorizzat fl-istati membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott medicinali}

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott medicinali}

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS} {xahar SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]