

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 600 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 800 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 1 000 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 1 200 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 1 400 mikrogramma ta' selexipag.

Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 1 600 mikrogramma ta' selexipag.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 3.0 mm, sofor çari, b'"1" imnaqqax fuq naħa waħda.
Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, sofor çari, b'"2" imnaqqax fuq naħa waħda.

Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, ħomor, b'"4" imnaqqax fuq naħa waħda.

Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, vjola çari, b'"6" imnaqqax fuq naħa waħda.

Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, ħodor, b'"8" imnaqqax fuq naħa waħda.

Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, orangjo, b'"10" imnaqqax fuq naħa waħda.

Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, vjola skuri, b'"12" imnaqqax fuq naħa waħda.

Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, sofor skuri, b'"14" imnaqqax fuq naħa waħda.

Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, kannella, b'"16" imnaqqax fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Uptravi huwa indikat għal trattament fit-tul ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun (PAH - *pulmonary arterial hypertension*) f'pazjenti adulti bi klassi funzjonali (FC - *functional class*) tad-WHO II-III, bħala terapija kombinata f'pazjenti li ma jkunux ikkontrollati b'mod suffiċjenti b'antagonist tar-riċettur ta' endothelin (ERA - *endothelin receptor antagonist*) u/jew inibitur ta' phosphodiesterase tip 5 (PDE-5 - *phosphodiesterase type 5*), jew bħala monoterapija f'pazjenti li mhumiex kandidati għal dawn it-terapiji.

Itweriet effikaċja f'popolazzjoni b'PAH inkluż PAH idjopatika u li tintiret, PAH assoċjata ma' disturbji fit-tessut konnettiv, u PAH assoċjata ma' mard kongenitali sempliċi kkoreġut tal-qalb (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-trattament għandu jinbeda u jiġi mmonitorjat biss minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' PAH.

Pozoloġija

Titrazzjoni tad-doża individwalizzata

Kull pazjent għandu jiġi ttitrat 'il fuq sal-ogħla doża tollerata individwalment, li tista' tvarja minn 200 mikrogramma mogħtija darbtejn kuljum sa 1 600 mikrogramma mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' manteniment individwalizzata).

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi 200 mikrogramma mogħtija darbtejn kuljum, madwar 12-il siegħa bogħod minn xulxin. Id-doża tiġi miżjuda f'inkrementi ta' 200 mikrogramma mogħtija darbtejn kuljum, normalment f'intervalli ta' ġimgħa. Fil-bidu tat-trattament u f'kull pass ta' titrazzjoni 'l fuq huwa rakkomandat li tiegħu l-ewwel doża filgħaxija. Matul titrazzjoni tad-doża jistgħu jsejnhu xi reazzjonijiet avversi, li jirriflettu l-mod ta' azzjoni ta' selexipag (bħal uġiġħ ta' ras, dijarea, dardir u rimettar, uġiġħ fix-xedaq, mijalgja, uġiġħ fl-estremijiet, artralġja, u fwawar). Normalment dawn ikunu temporanji jew maniġġabbli bi trattament sintomatiku (ara sezzjoni 4.8). Madankollu, jekk pazjent jilhaq doża li ma tistax tiġi ttollerata, id-doża għandha titnaqqas għal-livell preċedenti tad-doża.

F'pazjenti li għalihom titrazzjoni 'l fuq kienet limitata minhabba raġunijiet oħra għajr reazzjonijiet avversi li jirriflettu l-mod ta' azzjoni ta' selexipag, jista' jiġi kkunsidrat tentattiv ieħor biex titkompla t-titrazzjoni 'l fuq sal-ogħla doża ttollerata individwalment sa doża massima ta' 1 600 mikrogramma darbtejn kuljum.

Doża ta' manteniment individwalizzata

Għandha tinzamm l-ogħla doża ttollerata milhuqa waqt titrazzjoni tad-doża. Jekk maż-żmien it-terapija tkun ittollerata inqas f'doża partikolari, għandu jiġi kkunsidrat trattament sintomatiku u/jew tnaqqis fid-doża għad-doża aktar baxxa li jmiss.

Interruzzjonijiet u twaqqif

Jekk tinqabeż doża, din għandha tittiehed malajr kemm jista' jkun. Id-doża maqbuża m'għandhiex tittiehed jekk id-doża skedata li jmiss tkun fi żmien madwar 6 sigħat.

Jekk trattament ma jittehidx għal 3 ijiem jew aktar, Upravi għandu jerga' jinbeda b'doża aktar baxxa u mbagħad ittitrat 'il fuq.

Hemm esperjenza limitata bi twaqqif f'daqqa ta' selexipag f'pazjenti b'PAH. Ma kinitx osservata evidenza ta' rkadar akut.

Madankollu, jekk tittiehed deċiżjoni biex jitwaqqaf Upravi, dan għandu jsir gradwalment waqt li tiġi introdotta terapija alternattiva.

Aġġustament fid-doża mal-għoti flimkien ta' inibituri moderati ta' CYP2C8

Meta jingħata flimkien ma' inibituri moderati ta' CYP2C8 (eż., clopidogrel, deferasirox u teriflunomide), id-doża totali ta' kuljum ta' Upravi għandha tiġi mnaqqsa bin-nofs billi tagħti nofs id-doża darbtejn kuljum. B'mod alternattiv, frekwenza tad-dożaġġ ta' darba kuljum biex tinkiseb nofs id-doża ta' kuljum ta' Upravi tista' titkompla f'pazjenti li diġà huma kkontrollati tajjeb b'kors ta' dożaġġ ta' darba kuljum jew tista' tiġi applikata f'pazjenti li għalihom mhux disponibbli l-qawwa(iet) tad-doża xierqa li jissapportjaw dozi ta' darbtejn kuljum b'nofs id-doża. Jekk it-terapija ma tiġix ittollerata f'doża partikolari, wiehed għandu jikkunsidra trattament sintomatiku u/jew tnaqqis fid-doża għad-doża l-aktar baxxa li jmiss. Meta l-għoti flimkien ta' inibitur moderat ta' CYP2C8 jitwaqqaf, id-doża totali ta' kuljum ta' Upravi għandha tiżdied, kif applikabbli. Id-doża massima ta' 1 600 mikrogramma darbtejn kuljum m'għandhiex tinqabeż (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Mhux meħtieġ aġġustament fil-kors tad-doża f'persuni anzjani (ara sezzjoni 5.2). Hemm esperjenza klinika limitata f'pazjenti ta' età 'l fuq minn 75 snin, għalhekk Upravi għandu jintuża b'attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Selexipag m'għandux jingħata lill-pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C; ara sezzjoni 4.4). Għal pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh klassi B), id-doża tal-bidu tat-trattament għandha tkun 100 mikrogramma darbtejn kuljum, u għandha tiżdied f'intervalli ta' kull ġimgħa b'inkrementi ta' 100 mikrogramma mogħtija darbtejn kuljum sakemm isehħu reazzjonijiet avversi, li jirriflettu l-mod ta' azzjoni ta' selexipag, li ma jistgħux jiġu ttollerati jew immaniġġjati medikament. F'dawn il-pazjenti d-doża massima hija ta' 800 mikrogramma mogħtija darbtejn kuljum. B'mod alternattiv, frekwenza tad-dożaġġ ta' darba kuljum biex tinkiseb nofs id-doża ta' kuljum ta' Uptavi tista' titkompla f'pazjenti li diġà huma kkontrollati tajjeb b'kors ta' dożaġġ ta' darba kuljum jew tista' tiġi applikata f'pazjenti li għalihom mhux disponibbli l-qawwa(iet) tad-doża xierqa li jissapportjaw doži ta' darbtejn kuljum b'nofs id-doża. Mhux meħtieġ aġġustament fil-kors tad-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh klassi A).

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieġ aġġustament fil-kors tad-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi. Mhux meħtieġa bidla fid-doża tal-bidu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (rata stmata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [eGFR - *estimated glomerular filtration rate*] ta' < 30 mL/min/1.73 m²); titrazzjoni tad-doża għandha ssir b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' selexipag fit-tfal ta' età minn 0 sa inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. Għoti ta' selexipag fil-popolazzjoni pedjatrika mhux rakkomandat. Studji fuq l-annimali indikaw riskju miżjud ta' intussuxxezzjoni, iżda r-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa (ara sezzjoni 5.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-pilloli miksiġa b'rita għandhom jittieħdu mill-ħalq filgħodu u filgħaxija. Biex titjieb it-tollerabilità, huwa rakkomandat li tieħu Upravi mal-ikel u, fil-bidu ta' kull fażi ta' titrazzjoni 'l fuq, li tieħu l-ewwel doża miżjuda filgħaxija.

Il-pilloli miksiġa b'rita għandhom jinbelgħu mal-ilma. Il-pilloli m'għandhomx jinqasmu jew jitgħaffġu għax il-kijsja tal-pillola tipproteġi s-sustanza attiva mid-dawl.

Pazjenti li għandhom vista ħażina jew li huma għomja għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jiksbu għajnuma minn persuna oħra meta jieħdu Upravi matul il-perjodu ta' titrazzjoni.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Marda severa tal-koronarja tal-qalb jew anġina instabbli.
- Infart mijokardijaku fl-aħħar 6 xhur.
- Insuffiċjenza dekompensata tal-qalb jekk mhux taħt superviżjoni medika stretta.
- Arritmiji severi.
- Avvenimenti ċerebrovaskulari (eż., attakk iskemiku temporanju, puplesija) fl-aħħar 3 xhur.
- Difetti kongenitali jew akkwistati tal-valvs b'disturbi fil-funzjoni mijokardijaka klinikament rilevanti mhux relatati ma' pressjoni pulmonari għolja.

- Użu fl-istess waqt ta' inibituri qawwija ta' CYP2C8 (eż., gemfibrozil; ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa

Selexipag għandu karatteristiċi vażodilatatorji li jistgħu jwasslu għal tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm. Qabel jippreskrivu Uptravi, it-tobba għandhom jikkunsidraw b'attenzjoni jekk pazjenti b'ċertu kondizzjonijiet sottostanti jistgħux jiġu affettwati hażin minn effetti vażodilatatorji (eż., pazjenti fuq terapija kontra l-pressjoni għolja jew li għandhom pressjoni baxxa waqt il-mistrieħ, ipovolemija, ostruzzjoni severa ta' ħruġ 'il barra mill-ventriku tax-xellug jew disfunzjoni awtonomika) (ara sezzjoni 4.8).

Ipertirojdiżmu

Ipertirojdiżmu kien osservat b'Uptravi. Huma rakkomandati testijiet tal-funzjoni tat-tirojde kif indikat klinikament fil-preżenza ta' sinjali jew sintomi ta' ipertirojdiżmu (ara sezzjoni 4.8).

Marda veno-okklussiva tal-pulmun

Każijiet ta' edima pulmonari kienu rrapportati b'vażodilataturi (l-aktar prostacyclins) meta użati f'pazjenti b'marda veno-okklussiva tal-pulmun. Konsegwentement, jekk isehħu sinjali ta' edima pulmonari meta Uptravi jingħata lill-pazjenti b'PAH, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' marda veno-okklussiva tal-pulmun. Jekk ikkonfermata, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Anzjani (≥ 65 sena)

Hemm esperjenza klinika limitata b'selexipag f'pazjenti ta' età 'l fuq minn 75 sena, għalhekk, Uptravi għandu jintuża b'attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx esperjenza klinika b'selexipag f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C), għalhekk it-trattament m'għandux jingħata lil dawn il-pazjenti. L-esponiment għal selexipag u l-metabolit attiv tiegħu jiżdied f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh klassi B; ara sezzjoni 5.2). F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied, id-doża totali ta' kuljum ta' Uptravi għandha titnaqqas (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²), għandu jkun hemm attenzjoni waqt titrazzjoni tad-doża. M'hemmx esperjenza b'Uptravi f'pazjenti li jagħmlu d-dijalisi (ara sezzjoni 5.2), għalhekk Uptravi m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt li jkun qed jieħdu selexipag (ara sezzjoni 4.6).

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

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq selexipag

Selexipag huwa idrolizzat għall-metabolit attiv tiegħu permezz ta' carboxylesterases (ara sezzjoni 5.2). Selexipag u l-metabolit attiv tiegħu t-tnejn jgħaddu minn metabolizmu ossidattiv fil-biċċa l-kbira permezz ta' CYP2C8 u b'mod inqas permezz ta' CYP3A4. Il-glukuronidazzjoni tal-metabolit attiv hija katalizzata minn UGT1A3 u UGT2B7. Selexipag u l-metabolit attiv tiegħu huma sottostrati ta'

OATP1B1 u OATP1B3. Selexipag huwa sottostrat dgħajjed tal-pompa P-gp tal-effluss. Il-metabolit attiv huwa sottostrat dgħajjed tal-proteina ta' rezistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP - *breast cancer resistance protein*).

Il-farmakokinetika ta' selexipag u tal-metabolit attiv tiegħu mhix affettwata minn warfarin.

Inibituri ta' CYP2C8

Fil-preżenza ta' 600 mg gemfibrozil, darbtejn kuljum, inibitur qawwi ta' CYP2C8, l-esponiment għal selexipag żdied b'madwar darbtejn, filwaqt li l-esponiment għall-metabolit attiv tiegħu, il-kontributor ewlieni għall-effikaċja, żdied b'madwar 11-il darba. L-għoti ta' Upravi flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP2C8 (eż., gemfibrozil) huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

L-għoti flimkien ta' Upravi ma' clopidogrel (doża qawwija tal-bidu ta' 300 mg jew doża ta' manteniment ta' 75 mg darba kuljum), inibitur moderat ta' CYP2C8, ma kellu l-ebda effett rilevanti fuq l-esponiment għal selexipag iżda żied l-esponiment għall-metabolit attiv madwar 2.2 u 2.7 drabi aktar wara d-doża qawwija tal-bidu u d-doża tal-manteniment, rispettivament. Id-doża totali ta' kuljum ta' Upravi għandha tnaqqas billi tnaqqas kull doża bin-nofs meta jingħata flimkien ma' inibituri moderati ta' CYP2C8 (eż., clopidogrel, deferasirox, teriflunomide). B'mod alternattiv, frekwenza tad-dożagġ ta' darba kuljum biex tinkiseb nofs id-doża ta' kuljum ta' Upravi tista' titkompla f'pazjenti li digà huma kkontrollati tajjeb b'kors ta' dożagġ ta' darba kuljum jew tista' tiġi applikata f'pazjenti li għalihom mhux disponibbli l-qawwa(iet) tad-doża xierqa li jissapportjaw doži ta' darbtejn kuljum b'nofs id-doża. Meta l-għoti flimkien ta' inibitur moderat ta' CYP2C8 jitwaqqaf iżid id-doża totali ta' kuljum ta' Upravi, kif applikabbli. Id-doża massima ta' 1 600 mikrogramma darbtejn kuljum m'għandhiex tinqabeż (ara sezzjoni 4.2).

Indutturi ta' CYP2C8

Fil-preżenza ta' 600 mg rifampicin, darba kuljum, induttur ta' CYP2C8 (u enzimi UGT), l-esponiment għal selexipag ma nbidilx, filwaqt li l-esponiment għall-metabolit attiv tiegħu naqas bin-nofs. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' selexipag b'għoti fl-istess waqt ta' indutturi ta' CYP2C8 (eż., rifampicin, carbamazepine, phenytoin).

Inibituri ta' UGT1A3 u UGT2B7

L-effett ta' inibituri qawwija ta' UGT1A3 u UGT2B7 (valproic acid, probenecid, u fluconazole) fuq l-esponiment għal selexipag u għal metabolit attiv tiegħu ma ġiex studjat. Hija meħtieġa attenzjoni meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien ma' Upravi. Ma tistax tiġi eskluża interazzjoni farmakokinetika potenzjali ma' inibituri qawwija ta' UGT1A3 u UGT2B7.

Inibituri u indutturi ta' CYP3A4

Fil-preżenza ta' 400 mg/100 mg lopinavir/ritonavir darbtejn kuljum, inibitur qawwi ta' CYP3A4, l-esponiment għal selexipag żdied b'madwar darbtejn, filwaqt li l-esponiment għall-metabolit attiv ta' selexipag ma nbidilx. Peress li l-metabolit attiv huwa 37 darba aktar effikaċi, dan l-effett mhux klinikament rilevanti. Peress li inibitur qawwi ta' CYP3A4 ma affettwax il-farmakokinetika tal-metabolit attiv, li jindika li l-passaġġ ta' CYP3A4 mhux importanti fl-eliminazzjoni tal-metabolit attiv, mhux mistenni effett ta' indutturi ta' CYP3A4 fuq il-farmakokinetika tal-metabolit attiv.

Terapiji speċifiċi għall-PAH

Fil-prova ta' fażi 3 kkontrollata bil-placebo f'pazjenti b'PAH, l-użu ta' selexipag flimkien ma' inibitur ta' ERA u ta' PDE-5 wassal għal tnaqqis ta' 30% fl-esponiment għall-metabolit attiv.

Inibituri tat-trasportaturi (lopinavir/ritonavir)

Fil-preżenza ta' 400 mg/100 mg lopinavir/ritonavir darbtejn kuljum, inibitur qawwi ta' OATP (OATP1B1 u OATP1B3) u ta' P-gp, l-esponiment għal selexipag żdied b'madwar darbtejn, filwaqt li l-esponiment għall-metabolit attiv ta' selexipag ma nbidilx. Peress li l-maġġoranza tal-effett farmakologiku huwa kkawżat mill-metabolit attiv, dan l-effett mhuwiex klinikament rilevanti.

Effett ta' selexipag fuq prodotti mediċinali oħra

F'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti Selexipag u l-metabolit attiv tiegħu ma jinibixxux jew ma jinduċux enzimi taċ-ċitokromu P450 u proteini tat-trasport.

Sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demem jew inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits

Selexipag huwa inibitur tal-aggregazzjoni tal-plejtlits *in vitro*. Fl-istudju ikkontrollat bil-plaċebo ta' fażi 3 f'pazjenti b'PAH, ma kienx osservat riskju akbar ta' fsada b'selexipag meta mqabbel ma' plaċebo, inkluż meta selexipag ingħata ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demem (bħal heparin, sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demem tat-tip coumarin) jew ma' inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits. Fi studju f'individwi f'saħħithom, selexipag (400 mikrogramma darbtejn kuljum) ma biddilx l-esponiment għal S-warfarin (sottostrat ta' CYP2C9) jew għal R-warfarin (sottostrat ta' CYP3A4) wara doża waħda ta' 20 mg warfarin. Selexipag ma influwenzax l-effett farmakodinamiku ta' warfarin fuq il-proporzjon normalizzat internazzjonali.

Midazolam

Fi stat fiss wara titrazzjoni 'l fuq sa 1 600 mikrogramma ta' selexipag darbtejn kuljum, ma għet osservata l-ebda bidla klinikament rilevanti fl-esponiment għal midazolam, sottostrat sensitiv ta' CYP3A4 intestinali u epatiku, jew il-metabolit tiegħu, l-hydroxymidazolam. L-għoti ta' selexipag flimkien ma' sottostrati ta' CYP3A4 ma jeħtiegħ aġġustament fid-doża.

Kontraċettivi ormonali

Ma twettqux studji speċifiċi ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra ma' kontraċettivi ormonali. Peress li selexipag ma affettwax l-esponiment għas-sottostrati ta' CYP3A4 midazolam u R-warfarin jew għas-sottostrat ta' CYP2C9 S-warfarin, mhux mistennija effikaċja mnaqqsa ta' kontraċettivi ormonali.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt li jkun qed jieħdu selexipag (ara sezzjoni 4.4).

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' selexipag f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti rigward effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Selexipag u l-metabolit prinċipali tiegħu wrew effikaċja tar-ricettur ta' prostacyclin (IP) *in vitro* 20 sa 80 darba inqas għal speċi ta' annimali użati fl-itestjar tat-tossiċità riproduttiva meta mqabbla mal-bnedmin. Għalhekk, skont dan il-marġini ta' sigurtà għal effetti potenzjali medjati mir-ricettur IP fuq ir-riproduzzjoni huma aktar baxxi minn effetti mhux relatati ma' IP (ara sezzjoni 5.3).

Upravi mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk selexipag jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien, selexipag jew il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Riskju għat-tarbija li qed tiġi mredda' ma jistax jiġi eskluż. Upravi m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx dejta klinika disponibbli. Fi studji fuq il-firien, selexipag b'dozi għoljin ikkawża disturbji temporanji fiċ-ċikli estrus li ma affettwawx il-fertilità (ara sezzjoni 5.3). Ir-rilevanza għall-bnedmin mhix magħrufa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Uptravi għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. L-istat kliniku tal-pazjent u l-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' selexipag (bħal uġiġħ ta' ras jew pressjoni baxxa, ara sezzjoni 4.8) għandhom jitqiesu meta tiġi kkunsidrata l-hila tal-pazjent biex issuq u jhaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod komuni huma uġiġħ ta' ras, dijarea, dardir u rimettar, uġiġħ fix-xedaq, mijalġja, uġiġħ fl-estremityiet, artralġja, u fwawar. Dawn ir-reazzjonijiet huma aktar frekwenti waqt il-fażi ta' titrazzjoni 'l fuq. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet huma ta' intensità ħafifa sa moderata.

Is-sigurtà ta' selexipag ġiet evalwata fi studju fit-tul, ta' fażi 3, ikkontrollat bil-placebo li fih kienu rreġistrati 1 156 pazjent b'PAH sintomatika. It-tul medju tat-trattament kien ta' 76.4 ġimgħat (medjan 70.7 ġimgħat) għall-pazjenti li kienu qed jirċievu selexipag kontra 71.2 ġimgħat (medjan 63.7 ġimgħat) għall-pazjenti fuq placebo. L-esponiment għal selexipag kien sa 4.2 snin.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi miksuba mill-istudju kliniku piviali huma ppreżentati fit-tabella hawn taht. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-frekwenza tagħhom f'kull klassi tas-sistemi u tal-organi (SOC, system organ class) u ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel. Il-frekwenzi huma ddefinti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Anemija* Tnaqqis fl-emoglobina*	
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Ipertirojdiżmu* Tnaqqis fl-ormon li jstimula t-tirojde	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit Tnaqqis fil-piż	
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugigh ta' ras*		
Disturbi fil-qalb			Takikardija tas-sinus*
Disturbi vaskulari	Fwawar*	Pressjoni baxxa*	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Nażofaringite (ta' origini mhux infettiva)	Kongestjoni fl-immieher	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea* Rimettar* Dardir*	Ugigh addominali Dispepsja*	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx Urtikarja Eritema	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugigh fix-xedaq* Majalgja* Artralġja* Ugigh fl-estremitajiet*		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Ugigh	

* Ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Effetti farmakoloġiċi assoċjati ma' titrazzjoni u manteniment tat-trattament

Reazzjonijiet avversi assoċjati mal-mod ta' azzjoni ta' selexipag ġew osservati b'mod frekwenti, b'mod partikolari matul il-fażi ta' titrazzjoni tad-doża individwalizzata, u huma miġbura fit-tabella hawn taht:

Reazzjonijiet avversi assoċjati li jixbhu lil prostacyclin	Titrazzjoni		Manteniment	
	Selexipag	Plaċebo	Selexipag	Plaċebo
Ugigh ta' ras	64%	28%	40%	20%
Dijarea	36%	12%	30%	13%
Dardir	29%	13%	20%	10%
Ugigh fix-xedaq	26%	4%	21%	4%
Majalgja	15%	5%	9%	3%
Ugigh fl-estremitajiet	14%	5%	13%	6%
Rimettar	14%	4%	8%	6%
Fwawar	11%	4%	10%	3%
Artralġja	7%	5%	9%	5%

Dawn l-effetti ġeneralment huma temporanji jew jistgħu jiġu mmaniġġjati bi trattament sintomatiku. 7.5% tal-pazjenti fuq selexipag waqqfu t-trattament minhabba dawn ir-reazzjonijiet avversi. Ir-rata approssimattiva ta' reazzjonijiet avversi li kienu serji kienet ta' 2.3% fil-grupp ta' selexipag u ta' 0.5% fil-grupp tal-plaċebo. Fil-prattika klinika, avvenimenti gastrointestinali kienu osservati li jirrispondu

għal prodotti mediċinali kontra d-dijarea, kontra r-rimettar u kontra d-dardir u/jew prodotti mediċinali għal disturbi gastrointestinali funzjonali. Avvenimenti assoċjati ma' uġiġh b'mod frekwenti kienu ttrattati b'analġeżiċi (bħal paracetamol).

Tnaqqis fl-emoglobina

Fi studju ta' fażi 3 kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'PAH, bidliet assoluti medji fl-emoglobina f'visti regolari meta mqabbla mal-linja bażi varjaw minn -0.34 sa -0.02 g/dL fil-grupp ta' selexipag meta mqabbla ma' -0.05 sa 0.25 g/dL fil-grupp tal-plaċebo. Tnaqqis mil-linja bażi fil-konċentrazzjoni tal-emoglobina għal inqas minn 10 g/dL kien irrappurtat fi 8.6% tal-pazjenti ttrattati b'selexipag u f'5.0% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo.

Fi studju ta' fażi 3 kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti li għad kemm instabu li kellhom PAH, il-bidliet medji assoluti fl-emoglobina waqt viżti regolari meta mqabbla mal-linja bażi kienu fil-medda ta' minn -1.77 sa -1.26 g/dL fil-grupp tat-terapija tripla (selexipag, macitentan, tadalafil) meta mqabbla ma' -1.61 sa -1.28 g/dL fil-grupp tat-terapija doppja (plaċebo, macitentan u tadalafil). Tnaqqis mil-linja bażi fil-konċentrazzjoni tal-emoglobina għal taħt 10 g/dL kien irrappurtat f'19.0% tal-pazjenti fil-grupp ta' terapija tripla u f'14.5% fil-grupp ta' terapija doppja. Anemija kienet irrappurtata bi frekwenza komuni ħafna (13.4%) fil-grupp tat-terapija tripla meta mqabbla ma' frekwenza komuni (8.3%) fil-grupp tat-terapija doppja.

Testijiet tal-funzjoni tat-tirojde

Fi studju ta' fażi 3 kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'PAH, ipertirojdiżmu kien irrappurtat għal 1.6% tal-pazjenti fil-grupp ta' selexipag, meta mqabbel mal-ebda każ fil-grupp tal-plaċebo (ara sezzjoni 4.4). Fil-grupp ta' selexipag kien osservat tnaqqis (sa -0.3 MU/L minn medjan fil-linja bażi ta' 2.5 MU/L) fil-medjan tal-ormon li jstimula t-tirojde fil-biċċa l-kbira tal-visti. Fil-grupp tal-plaċebo, kien evidenti tibdil żgħir fil-valuri medjana. Ma kien hemm l-ebda tibdil medju f'triiodothyronine jew thyroxine fl-ebda grupp.

Żieda fir-rata tal-qalb

Fl-istudju ta' fażi 3 kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'PAH, kienet osservata żieda temporanja fir-rata medja tal-qalb ta' 3–4 bpm, 2–4 sigħat wara d-doża. Investigazzjonijiet permezz ta' elettrokardjogramm urew takikardija tas-sinus fi 11.3% tal-pazjenti fil-grupp ta' selexipag meta mqabbel ma' 8.8% fil-grupp tal-plaċebo (ara sezzjoni 5.1).

Pressjoni baxxa

Fl-istudju ta' fażi 3 kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'PAH, kienet irrappurtata pressjoni baxxa għal 5.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' selexipag meta mqabbla ma' 3.8% fil-grupp tal-plaċebo. Bidliet medji assoluti fil-pressjoni sistolika tad-demmm b'visti regolari mqabbla mal-linja bażi varjaw minn -2.0 sa -1.5 mmHg fil-grupp ta' selexipag meta mqabbel ma' -1.3 sa 0.0 mmHg fil-grupp tal-plaċebo u fil-pressjoni diastolika varjaw minn -1.6 sa -0.1 mmHg fil-grupp ta' selexipag imqabbel ma' -1.1 sa 0.3 mmHg fil-grupp tal-plaċebo. Tnaqqis fil-pressjoni sistolika tad-demmm taħt 90 mmHg tkejjel għal 9.7% tal-pazjenti fil-grupp ta' selexipag imqabbel ma' 6.7% fil-grupp tal-plaċebo.

Dispepsja

Fi studju ta' fażi 3 kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti li għad kemm instabu li kellhom PAH, dispepsja kienet irrappurtata bi frekwenza komuni ħafna (16.8%) f'pazjenti li kienu qed jirċievu terapija tripla (selexipag, macitentan, tadalafil) meta mqabbla ma' frekwenza komuni (8.3%) f'pazjenti li kienu qed jirċievu terapija doppja (plaċebo, macitentan u tadalafil).

Sigurtà fit-tul

Mill-1 156 pazjent li pparteċipaw fl-istudju piviali, 709 pazjenti dahlu fi studju ta' estensjoni fit-tul fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (330 pazjent li komplew fuq selexipag mill-istudju GRIPHON u 379 pazjent li rċievu plaċebo fi GRIPHON u qalbu għal selexipag). Segwitu fit-tul tal-pazjenti trattati b'selexipag għal tul ta' żmien medjan ta' 30.5 xhur ta' trattament u sa massimu ta' 103 xhur wera profil ta' sigurtà li kien jixbah dak osservat fl-istudju kliniku piviali deskritt hawn fuq.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Kienu rrapportati każijiet iżolati ta' doża eċċessiva sa 3 200 mikrogramma. Dardir temporanju ħafif kienet l-unika konsegwenza rrapportata. F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jittieħdu miżuri ta' appoġġ kif meħtieġ. Dijalisi mhux probabbli li tkun effettiva peress li selexipag u l-metabolit attiv tiegħu huma marbuta ħafna mal-proteini.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits minbarra heparin, Kodiċi ATC: B01AC27

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Selexipag huwa agonist selettiv tar-riċettur IP distint minn prostacyclin u l-analogi tiegħu. Selexipag huwa idrolizzat minn carboxylesterases biex jiproduċi l-metabolit attiv tiegħu, li hu madwar 37 darba aktar potenti minn selexipag. Selexipag u l-metabolit attiv huma agonisti tar-riċettur ta' IP b'affinità għolja b'selettività għolja għar-riċettur IP kontra riċetturi prostanojdi oħra (EP₁–EP₄, DP, FP, u TP). Is-selettività kontra EP₁, EP₃, FP, u TP hija importanti minħabba li dawn huma riċetturi li jingibdu u jikkjenu deskritti sew fl-apparat gastrointestinali u fil-kanali tad-demm. Is-selettività kontra EP₂, EP₄, u DP₁ hija importanti għaliex dawn ir-riċetturi jimmedjaw effetti immuni depressivi.

L-istimulazzjoni tar-riċettur IP minn selexipag u mill-metabolit attiv twassal għal vażodilatazzjoni kif ukoll għal effetti anti-proliferattivi u anti-fibrotiċi. Selexipag jipprevjeni mudellar mill-ġdid kardijaku u pulmonari fil-far bħala mudell ta' PAH u jikkawża tnaqqis proporzjonali fil-pessjoni pulmonari u periferali, li jindika li l-vażodilatazzjoni periferali tirrifletti l-effikaċja farmakodinamika pulmonari. Selexipag ma jikkawżax desensittizzazzjoni tar-riċettur IP *in vitro* u lanqas takifilassi fil-far bħala mudell.

Effetti farmakodinamiċi

Elettrofizjologija tal-qalb

Fi studju komprensiv tal-QT f'individwi f'saħħithom, doži ripetuti ta' 800 u 1 600 mikrogramma ta' selexipag darbtejn kuljum ma wrew l-ebda effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka (intervall QT_c) jew fuq il-konduzzjoni (intervalli PR u QRS) u kellhom effett ta' aċċellerazzjoni ħafifa fuq ir-rata tal-qalb (iż-żieda ikkoreġuta bi placebo u aġġustata għal-linja bażi fir-rata tal-qalb laħqet 6-7 bpm wara 1.5 sa 3 sigħat wara dożaġġ bi 800 mikrogramma ta' selexipag u 9-10 bpm fl-istess punti ta' ħin wara 1 600 mikrogramma ta' selexipag).

Fatturi ta' koagulazzjoni

Fi studji ta' fażi 1 u 2 kien osservat tnaqqis żgħir fil-livelli tal-fattur von Willebrand (vWF - *von Willebrand factor*) fil-plażma b'selexipag; il-valuri ta' vWF baqgħu oġhla mil-limitu l-baxx tal-firxa normali.

Emodinamiċi pulmonari

Studju kliniku ta' fażi 2, double-blind u kkontrollat bil-placebo evalwa l-varjabbli emodinamiċi wara 17-il ġimgħa ta' trattament f'pazjenti b'PAH WHO FC II-III li kienu qed jirċievu wkoll ERAs u/jew

inibituri ta' PDE-5. Pazjenti li qed jittitraw selexipag għal doża ttollerata b' mod individwali (inkrementi ta' 200 mikrogramma darbtejn kuljum sa' 800 mikrogramma darbtejn kuljum; N = 33) kisbu tnaqqis medju statistikament sinifikanti fir-reżistenza vaskulari pulmonari ta' 30.3% (intervall ta' kunfidenza [CI - *confidence interval*] ta' 95%: -44.7%, -12.2%; p = 0.0045) u zieda fl-indiċi kardijaku (effett medju tat-trattament) ta' 0.48 L/min/m² (CI ta' 95%: 0.13, 0.83) meta mqabbel mal-plaċebo (N = 10).

Effikaċja klinika u sigurtà

Effikaċja f' pazjenti b' PAH

L-effett ta' selexipag fuq il-progressjoni ta' PAH intwera fi studju ta' fażi 3 (GRIPHON) b' aktar minn ċentru wiehed, fit-tul (tul massimu ta' esponiment ta' madwar 4.2 snin), double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo, bi grupp parallel u mmexxi minn avvenimenti f' 1 156 pazjent b' PAH sintomatika (WHO FC I-IV). Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu plaċebo (N = 582) jew selexipag (N = 574) darbtejn kuljum. Id-doża kienet miżjuda f' intervalli ta' kull ġimgħa b' inkrementi ta' 200 mikrogramma mogħtija darbtejn kuljum biex tiġi determinata d-doża ta' manteniment individwalizzata (200-1 600 mikrogramma darbtejn kuljum).

Il-punt finali primarju tal-istudju kien iż-żmien sal-ewwel okkorrenza ta' avveniment ta' morbidità jew mortalità sat-tmien tat-trattament, definit bħala kompost ta' mewt (il-kawżi kollha); jew dħul l-isptar minhabba PAH; jew progressjoni ta' PAH li twassal għall-htieġa ta' trapjant tal-pulmun jew septostomija tal-atrju b' bużżeġa; jew bidu ta' terapija bi prostanoid parenterali jew terapija kronika b' ossiġnu; jew avvenimenti ohra ta' progressjoni tal-marda (pazjenti f' WHO FC II jew III fil-linja bażi) ikkonfermati minn tnaqqis fid-distanza ta' mixja ta' 6 minuti (6MWD - *6-minute walk distance*) mil-linja bażi ($\geq 15\%$) u aggravar ta' WHO FC jew (pazjenti f' WHO FC III jew IV fil-linja bażi) ikkonfermati minn tnaqqis f' 6MWD mil-linja bażi ($\geq 15\%$) u l-htieġa ta' terapija addizzjonali speċifika għal PAH.

L-avvenimenti kollha kienu kkonfermati minn kumitat ta' aġġudikazzjoni indipendenti, li ma kienx jaf liema trattament ingħata.

L-età medja kienet ta' 48.1 sena (firxa minn 18–80 sena), bil-maġġoranza tal-individwi kienu Kawkasi (65.0%) u nisa (79.8%). 17.9% tal-pazjenti kellhom età ta' ≥ 65 u 1.1% ≥ 75 sena. Madwar 1%, 46%, 53%, u 1% tal-pazjenti kienu f' WHO FC I, II, III u IV, rispettivament, fil-linja bażi.

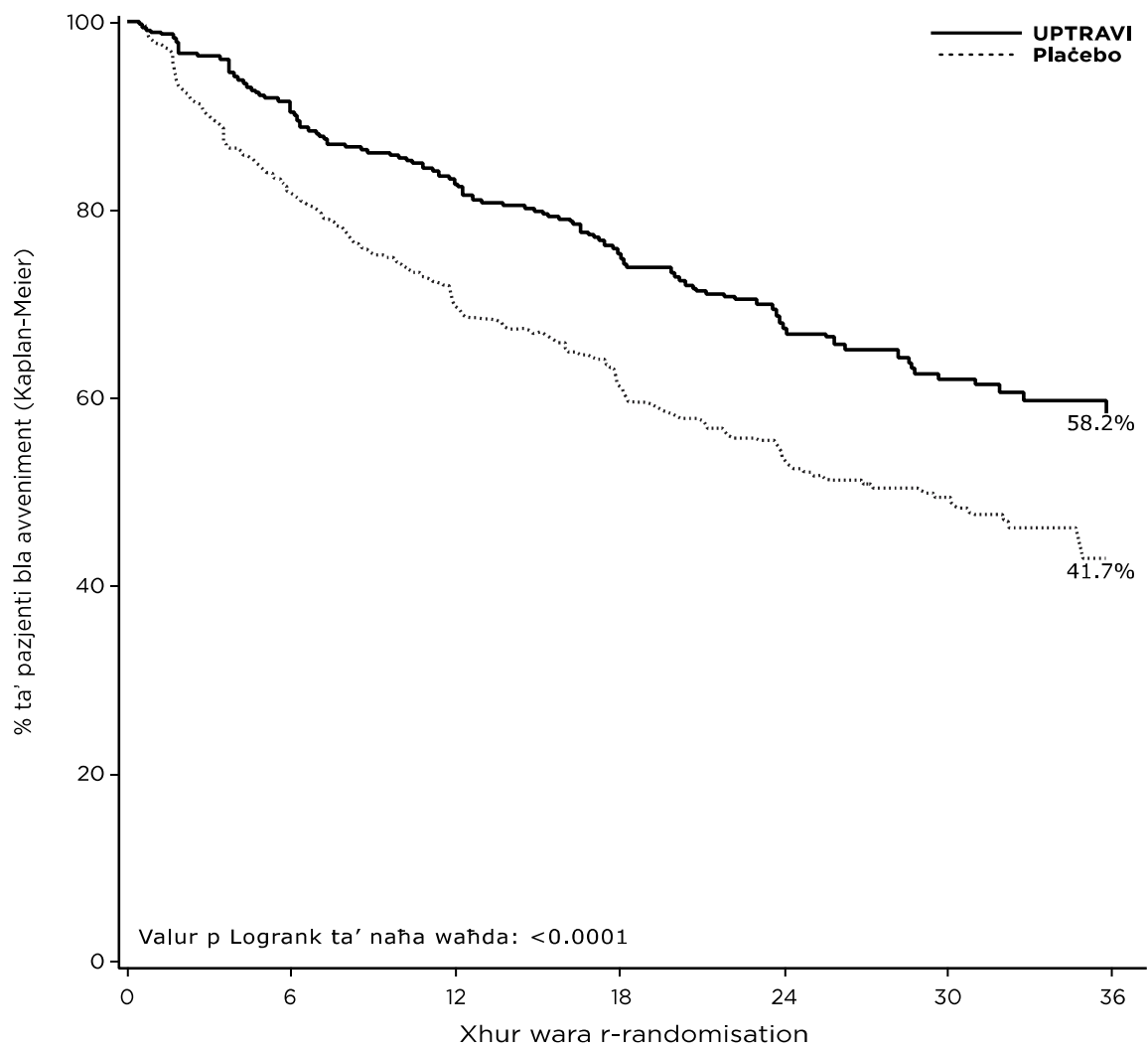
PAH idjopatika jew li tintiret kienet l-aktar etjoloġija komuni fil-popolazzjoni tal-istudju (58%) segwita minn PAH ikkawżata minn disturbi fit-tessut konnettiv (29%), PAH assoċjata ma' mard kongentali tal-qalb sempliċi kkoreġut (10%), u PAH assoċjata ma' etjoloġiji ohrajn (medicini u tossini [2%] u HIV [1%]).

Fil-linja bażi, il-maġġoranza tal-pazjenti irregistrati (80%) kienu qed jiġu ttrattati b' doża stabbli ta' terapija speċifika għal PAH, ERA (15%) jew inibitur ta' PDE-5 (32%) jew ERA kif ukoll inibitur ta' PDE-5 (33%).

It-tul globali medjan ta' trattament double-blind kien ta' 63.7 ġimgħat għall-grupp tal-plaċebo u 70.7 ġimgħat għall-grupp ta' selexipag. 23% tal-pazjenti fuq selexipag kisbu doži ta' manteniment fil-firxa ta' 200–400 mikrogramma, 31% kisbu doži fil-firxa ta' 600–1 000 mikrogramma, u 43% kisbu doži fil-firxa ta' 1 200-1 600 mikrogramma.

Trattament b' selexipag 200–1 600 mikrogramma darbtejn kuljum wassal għal tnaqqis ta' 40% (proporzjon ta' periklu [HR - *hazard ratio*] ta' 0.60; CI ta' 99%: 0.46, 0.78; valur p log-rank fuq naħa waħda < 0.0001) fl-okkorrenza ta' avvenimenti ta' morbidità jew mortalità sa 7 ijiem wara l-aħħar doża meta mqabbel mal-plaċebo (Figura 1). L-effett ta' benefiċċju ta' selexipag kien primarjament attribwibbli għal tnaqqis fid-dħul l-isptar minhabba PAH u tnaqqis f' avvenimenti ta' progressjoni tal-marda ohra (Tabella 1).

Figura 1 Stimi Kaplan-Meier tal-ewwel avveniment ta' morbidità-mortalità



Pazjenti fuq UPTRAVI:

f'riskju | 574 455 361 246 171 101 40

Pazjenti fuq placebo:

f'riskju | 582 433 347 220 149 88 28

Tabella 1 Sommarju tal-avvenimenti finali

Punti finali & statistika	Pazjenti b'avveniment		Paragun tat-trattament: selexipag kontra placebo			
	Placebo (N=582)	Selexipag (N=574)	Tnaqqis assolut tar-riskju	Tnaqqis relattiv tar-riskju (CI ta' 99%)	HR (CI ta' 99%)	valur p
Avveniment ta' morbidità-mortalità ^a	58.3%	41.8%	16.5%	40% (22%; 54%)	0.60 (0.46; 0.78)	< 0.0001
Dhul l-isptar minhabba PAH ^b n (%)	109 (18.7%)	78 (13.6%)	5.1%	33% (2%; 54%)	0.67 (0.46; 0.98)	0.04
Progressjoni tal-marda ^b n (%)	100 (17.2%)	38 (6.6%)	10.6%	64% (41%; 78%)	0.36 (0.22; 0.59)	< 0.0001
Bidu ta' Prostanoid i.v./s.c. jew ta' terapija bl-ossigenu ^{b, c} n (%)	15 (2.6%)	11 (1.9%)	0.7%	32% (-90%; 76%)	0.68 (0.24; 1.90)	0.53
Mewt sa EOT + 7 ijiem ^d n (%)	37 (6.4%)	46 (8.0%)	-1.7%	-17% (-107%; 34%)	1.17 (0.66; 2.07)	0.77
Mewt sal-ghelug tal-istudju ^d n (%)	105 (18.0%)	100 (17.4%)	0.6%	3% (-39%; 32%)	0.97 (0.68; 1.39)	0.42

CI = intervall ta' kunfidenza; EOT = tmiem tat-trattament; HR = proporzjon ta' periklu; i.v. = fil-vini; PAH = pressjoni gholja fl-arterja tal-pulmun; s.c. = taht il-gilda.

^a % ta' pazjenti b'avveniment wara 36 xahar = $100 \times (1 - \text{stima Kaplan-Meier})$; proporzjon ta' periklu stmat bl-użu tal-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox; valur p log-rank mhux stratifikat ta' naha wahda

^b % ta' pazjenti b'avveniment bhala parti mill-punt finali primarju sa EOT + 7 ijiem; proporzjon ta' periklu stmat bil-metodu ta' Aalen Johansen; valur p ta' 2 nahat bl-użu tat-test ta' Gray

^c Jinkludi 'Htiega ta' trapjant tal-pulmun jew ta' septostomija tal-atrju' (pazjent wiehed fuq selexipag u 2 fuq placebo)

^d % ta' pazjenti b'avveniment sa EOT + 7 ijiem jew sal-ghelug tal-istudju; proporzjon ta' periklu stmat bl-użu tal-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox; valur p log-rank mhux stratifikat ta' naha wahda

Iż-zieda numerika fl-imwiet sa tmiem it-trattament + 7 ijiem iżda mhux sal-ghelug tal-istudju giet investigata aktar permezz ta' mudellar matematiku, li juri li l-iżbilanċ fl-imwiet huwa konsistenti mal-ipotesi ta' effett newtrali fuq mortalità minhabba PAH u tnaqqis ta' avvenimenti mhux fatali.

L-effett osservat ta' selexipag kontra l-placebo fuq il-punt finali primarju kien konsistenti matul id-doża ta' manteniment individwalizzata kif muri mill-proporzjon ta' periklu ghat-tliet kategoriji definiti minn qabel (0.60 għal 200–400 mikrogramma darbtejn kuljum, 0.53 għal 600-1 000 mikrogramma darbtejn kuljum, u 0.64 għal 1 200–1 600 mikrogramma darbtejn kuljum), li kien konsistenti mal-effett globali tat-trattament (0.60).

L-effikaċja ta' selexipag fuq il-punt finali primarju kienet konsistenti tul is-sottogruppi ta' età, sess, razza, etjoloġija, reġjun ġeografiku, WHO FC, u bhala monoterapija jew f'kombinazzjoni ma' ERA jew inibitur ta' PDE-5 jew kombinazzjoni tripla kemm ma' ERA kif ukoll ma' inibitur ta' PDE-5.

Iż-żmien sa mewt relatat ma' PAH jew dhul l-isptar minhabba PAH kien evalwat bhala punt finali sekondarju. Ir-riskju ta' avveniment għal dan il-punt finali naqas bi 30% f'pazjenti li rċevew selexipag meta mqabbla mal-placebo (HR 0.70, CI ta' 99%: 0.50, 0.98; p log-rank ta' naha wahda = 0.0031). Il-persentaġġ ta' pazjenti b'avveniment f'Xahar 36 kien ta' 28.9% u 41.3% fil-gruppi ta' selexipag u placebo, rispettivament, bi tnaqqis assolut fir-riskju ta' 12.4%.

In-numru ta' pazjenti li kellhom, bhala l-ewwel avveniment, mewt ikkawżat minn PAH jew dhul l-isptar minhabba PAH sat-tmiem tat-trattament kien ta' 102 (17.8%) fil-grupp ta' selexipag u 137 (23.5%) fil-grupp tal-placebo. Mewt ikkawżat minn PAH bhala komponent tal-punt finali kien osservat f'16 (2.8%)-il pazjent fuq selexipag u 14 (2.4%) fuq placebo. Dhul l-isptar minhabba PAH kien osservat f'86 (15.0%) pazjent fuq selexipag u 123 (21.1%) pazjent fuq placebo. Selexipag naqqas ir-riskju ta' dhul l-isptar minhabba PAH bhala l-ewwel avveniment li rrizulta meta mqabbel mal-placebo (HR 0.67, CI ta' 99%: 0.46, 0.98; p log-rank ta' naħa waħda = 0.04).

In-numru totali ta' mwiet ta' kull kawża sal-ghelug tal-istudju kien 100 (17.4%) għall-grupp ta' selexipag u 105 (18.0%) għall-grupp tal-placebo (HR 0.97, CI ta' 99%: 0.68, 1.39). In-numru ta' mwiet minhabba PAH sal-ghelug tal-istudju kien 70 (12.2%) għall-grupp ta' selexipag u 83 (14.3%) għall-grupp tal-placebo.

Punti finali sintomatiċi

Il-kapaċità ta' eżerċizzju kienet evalwata bhala punt finali sekondarju. 6MWD medjana fil-linja bażi kienet 376 m (firxa: 90–482 m) u 369 m (firxa: 50–515 m) f'pazjenti fuq selexipag u pazjenti fuq placebo, rispettivament. Trattament b' selexipag wassal għal effett medjan ikkoreġut bi placebo fuq 6MWD imkejla fl-aktar punt baxx (jiġifieri, madwar 12-il siegħa wara d-doża) ta' 12 m f' Ġimgħa 26 (CI ta' 99%: 1, 24 m; valur p ta' naħa waħda = 0.0027). F'pazjenti mingħajr terapija fl-istess waqt speċifika għall-PAH, l-effett tat-trattament ikkoreġut għall-placebo imkejjel fl-aktar punt baxx kien ta' 34 m (CI ta' 99%: 10, 63 m).

Il-kwalità tal-ħajja kienet evalwata f' sottogrupp ta' pazjenti fl-istudju GRIPHON bl-użu tal-kwestjonarju ta' Analizi tar-Riżultat ta' Pressjoni Pulmonari Għolja ta' Cambridge (CAMPHOR - *Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review*). Ma kien hemm l-ebda effett sinifikanti tat-trattament mil-linja bażi sa Ġimgħa 26.

Data fit-tul f' PAH

Pazjenti li ġew irreġistrati fl-istudju piviali (GRIPHON) kienu eliġibbli biex jidhlu fi studju ta' estensjoni fit-tul fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża. Total ta' 574 pazjent kienu ttrattati b' selexipag fl-istudju GRIPHON; minn dawn, 330 pazjent komplew it-trattament b' selexipag fl-istudju ta' estensjoni fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża. It-tul ta' żmien medjan ta' segwitu kien ta' 4.5 snin u l-medjan tal-esponiment għal selexipag kien 3 snin. Matul is-segwitu, żdied mill-anqas prodott mediċinali wiehed ieħor ta' PAH ma' selexipag fi 28.4% tal-pazjenti. Madankollu, il-parti l-kbira tal-esponiment għat-trattament (86.3%) f'kull wiehed mill-574 pazjent ġie akkumulat mingħajr iż-żieda ta' kwalunkwe prodott mediċinali ġdid għal PAH. Stimmi Kaplan-Meier tas-sopravivenza ta' dawn il-574 pazjent matul l-istudji GRIPHON u dak ta' estensjoni fit-tul fis-snin 1, 2, 5 u 7 kienu 92%, 85%, 71%, u 63%, rispettivament. Sopravivenza fis-snin 1, 2, 5, u 7 għal 273 pazjent b'FC II tal-WHO fil-linja bażi tal-istudju piviali kienet 97%, 91%, 80% u 70%, rispettivament, u għal 294 pazjenti b'FC III tal-WHO fil-linja bażi kienet 88%, 80%, 62% u 56%, rispettivament. Minhabba li trattament addizzjonali għal PAH inbeda fi proporzjon żgħir ta' pazjenti u li ma kien hemm l-ebda grupp ta' kontroll fl-istudju ta' estensjoni, il-benefiċċu tas-sopravivenza ta' selexipag ma jistax jiġi kkonfermat minn din id-data.

Trattament inizjali b' kombinazzjoni tripla b' selexipag, macitentan u tadalafil f' pazjenti li għad kemm instabu li kellhom PAH

Fi studju double-blind u kkontrollat bil-placebo, total ta' 247 pazjent li għad kemm instabu li kellhom PAH kienu randomised biex jiġi evalwat l-effett tat-trattament ta' terapija inizjali tripla (selexipag, macitentan u tadalafil) (N = 123) meta mqabbla ma' terapija inizjali doppja (placebo, macitentan u tadalafil) (N = 124).

Il-punt finali primarju, il-bidla mil-linja bażi fir-reżistenza vaskulari pulmonari (PVR - pulmonary vascular resistance) f' Ġimgħa 26, ma wrietx differenza statistikament sinifikanti bejn il-gruppi, filwaqt li wriet titjib mil-linja bażi fiż-żewġ gruppi ta' trattament (tnaqqis relattiv b'54% fil-grupp tat-terapija tripla inizjali vs 52% fil-grupp tat-terapija doppja inizjali).

Matul segwitu medjan ta' sentejn, 4 (3.4%) pazjenti fil-grupp tat-terapija tripla u 12 (9.4%) pazjenti fil-grupp tat-terapija doppja mietu.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Upravi f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' pressjoni pulmonari għolja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' selexipag u tal-metabolit attiv tiegħu ġiet studjata primarjament f'individwi f'saħħithom. Il-farmakokinetika ta' selexipag u tal-metabolit attiv, kemm wara għoti ta' doża waħda kif ukoll wara għoti ta' ħafna doži kienet proporzjonali mad-doża sa doża waħda ta' 800 mikrogramma u ħafna doži sa 1 800 mikrogramma darbtejn kuljum. Wara għoti ta' ħafna doži, il-kondizzjonijiet fi stat fiss ta' selexipag u tal-metabolit attiv intlaħqu fi żmien 3 ijiem. Wara għoti ta' ħafna doži ma seħhet l-ebda akkumulazzjoni fil-plażma, la tas-sustanza oriġinali u lanqas tal-metabolit attiv.

F'individwi f'saħħithom, varjabilità bejn individwu u iehor fl-esponiment (erja taħt il-kurva fuq intervall ta' dożaġġ) fi stat fiss kienet ta' 43% u 39% għal selexipag u l-metabolit attiv, rispettivament. Varjabilità bejn individwu u iehor fl-esponiment kienet ta' 24% u 19% għal selexipag u l-metabolit attiv, rispettivament.

Esponiment għal selexipag u l-metabolit attiv fi stat fiss f'pazjenti b'PAH u f'individwi f'saħħithom kien simili. Il-farmakokinetika ta' selexipag u tal-metabolit attiv f'pazjenti b'PAH ma kinitx influwenzata mis-severità tal-marda u ma nbidlitx maż-żmien.

Assorbiment

Selexipag jiġi assorbit malajr u huwa idrolizzat permezz ta' carboxylesterases għall-metabolit attiv tiegħu.

Koncentrazzjonijiet massimi osservati fil-plażma ta' selexipag u tal-metabolit attiv tiegħu wara għoti mill-ħalq jintlaħqu fi żmien 1-3 sigħat u 3-4 sigħat, rispettivament.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' selexipag fil-bnedmin hi madwar 49%. Din hija probabbilment minħabba l-effett tal-ewwel passaġġ ta' selexipag peress li koncentrazzjonijiet fil-plażma tal-metabolit attiv huma simili wara l-għoti tal-istess doża orali u fil-vini.

Fil-preżenza tal-ikel, l-esponiment għal selexipag wara doża waħda ta' 400 mikrogramma żdiedet b'10% f'individwi Kawkasi u naqset bi 15% f'individwi Ġappuniżi, filwaqt li l-esponiment għall-metabolit attiv naqset b'27% (individwi Kawkasi) u 12% (individwi Ġappuniżi). Aktar individwi rrappurtaw avvenimenti avversi wara għoti fi stat sajjem milli fi stat mitmugħ.

Distribuzzjoni

Selexipag u l-metabolit attiv tiegħu huma marbuta ħafna mal-proteini tal-plażma (madwar 99% b'kollox u bl-istess mod mal-albumina u alpha1-acid glycoprotein). Il-volum ta' distribuzzjoni ta' selexipag fi stat fiss huwa ta' 11.7 L.

Bijotrasformazzjoni

Selexipag huwa idrolizzat għall-metabolit attiv tiegħu fil-fwied u fl-imsaren permezz ta' carboxylesterases. Metabolizmu ossidattiv ikkatalizzat fil-biċċa l-kbira minn CYP2C8 u b'mod inqas permezz ta' CYP3A4 iwassal għall-formazzjoni ta' prodotti *hydroxylated* u *dealkylated*. UGT1A3 u UGT2B7 huma involuti fil-glukuronidazzjoni tal-metabolit attiv. Minbarra l-metabolit attiv, l-ebda

wiehed mill-metaboliti li jiċċirkolaw fil-plażma umana ma jkun aktar minn 3% tal-materjal totali relatat mal-mediċina. Kemm f'individwi f'saħħithom kif ukoll f'pazjenti b'PAH, wara għoti mill-ħalq, l-esponiment fi stat fiss għall-metabolit attiv huwa madwar 3 sa 4 darbiet oġġla milli għall-kompost oriġinali.

Eliminazzjoni

Eliminazzjoni ta' selexipag fil-biċċa l-kbira ssir permezz ta' metabolizmu b'half-life terminali medja ta' 0.8–2.5 sigħat. Il-metabolit attiv għandu half-life ta' 6.2–13.5 sigħat. It-tneħħija totali ta' selexipag mill-gisem hija ta' 17.9 L/sieġha. It-tneħħija f'individwi f'saħħithom kienet kompluta 5 ijiem wara l-għoti u seħħet primarjament fl-ippurgar (li jammonta għal 93% tad-doża mogħtija) meta mqabbla ma' 12% fl-awrina.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma kinux osservati effetti klinikament rilevanti tas-sess, razza, età, jew piż tal-gisem fuq il-farmakokinetika ta' selexipag u tal-metabolit attiv tiegħu f'individwi f'saħħithom jew pazjenti b'PAH.

Indeboliment tal-kliewi

F'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi ($eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) kienet osservata zieda ta' 1.4 sa 1.7 darbiet fl-esponiment (konċentrazzjoni massima fil-plażma u erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plażma-ħin) għal selexipag u għall-metabolit attiv tiegħu.

Indeboliment tal-fwied

F'individwi b'indeboliment ħafif (Child-Pugh klassi A) jew moderat (Child-Pugh klassi B) tal-fwied, l-esponiment għal selexipag kien 2 u 4 darbiet oġġla, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi f'saħħithom. Esponiment għall-metabolit attiv baqa' kważi mhux mibdul f'individwi b'indeboliment ħafif tal-fwied u rdoppja f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied. Żewġ individwi b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C) biss kienu iddożati b'selexipag. Esponiment għal selexipag u għal metabolit attiv tiegħu f'dawn iż-żewġ individwi kien simili għal dak f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh klassi B).

Ibbażat fuq dejta ta' mudellar u simulazzjoni minn studju f'individwi b'indeboliment tal-fwied, l-esponiment għal selexipag fi stat fiss f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh klassi B) wara kors ta' darba kuljum huwa mbassar li jkun madwar darbtejn oġġla minn dak f'individwi f'saħħithom matul kors ta' darbtejn kuljum. L-esponiment għall-metabolit attiv fi stat fiss f'dawn il-pazjenti waqt kors ta' darba kuljum huwa mbassar li jkun simili għal dak f'individwi f'saħħithom matul kors ta' darbtejn kuljum. Individwi b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C) urew esponiment imbassar simili fi stat fiss bħal individwi b'indeboliment moderat tal-fwied matul kors ta' darba kuljum.

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

Fl-istudji dwar l-effett tossiku minn dozi ripetuti f'animali gerriema, seħħ tnaqqis qawwi fil-pressjoni bħala riżultat ta' sinjali kliniċi temporanji esagerati kkawżati b'mod farmakoloġiku u tnaqqis fil-konsum tal-ikel u fiż-zieda fil-piż tal-gisem. Fi klieb adulti u frieħ, l-imsaren u l-għadam/mudullun tal-għadam kienu identifikati bħala l-organi ewlenin fil-mira wara trattament b'selexipag. Fi klieb frieħ kien osservat dewmien fl-għeluq tas-saff tat-tkabbir tal-epifisi tal-wirk u/jew tal-qasba tas-sieq. Livell ta' effett avvers li ma jistax jiġi osservat ma kienx stabbilit. Fi klieb frieħ, intussuxxezzjoni minhabba effetti relatati ma' prostacyclin fuq il-motilità intestinali kienet osservata b'mod sporadiku. Margini ta' sigurtà adattati għall-qawwa tar-riċettur IP għall-metabolit attiv kienu ta' darbtejn (ibbażat fuq esponiment totali) fir-rigward ta' esponiment terapewtiku fil-bniedem. Din is-sejba ma saritx fi studji dwar l-effett tossiku fuq il-gurdien jew il-far. Minhabba s-sensittività speċifika għall-ispeċi li klieb jiżviluppaw intussuxxezzjoni, din is-sejba hija kkunsidrata bħala mhux rilevanti għall-bnedmin adulti.

Żieda fl-ossifikazzjoni tal-għadam u bidliet relatati fil-mudullun tal-għadam fi studji fuq klieb huma meqjusa li jkunu kkawżati mill-attivazzjoni tar-riċetturi EP₄ fil-klieb. Peress li riċetturi EP₄ fil-bniedem mhumiex attivati minn selexipag jew mill-metabolit attiv tiegħu, dan l-effett huwa speċifiku għall-ispeċi u, għalhekk, mhuwiex rilevanti għall-bnedmin.

Selexipag u l-metabolit attiv m'għandhomx effett tossiku fuq il-ġeni abbażi tal-evidenza globali ta' studji li twettqu dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni.

Fl-istudji dwar ir-riskju ta' kanċer li damu sentejn, selexipag ikkawża zieda fl-inċidenza ta' adenomi tat-tirojde fil-ġrieden u adenomi taċ-ċelluli Leydig fil-firien. Il-mekkaniżmi huma speċifiċi għall-annimali gerriema. Tagħwiġ tal-arterjoli tar-retina kien innutat wara sentejn ta' trattament fil-firien biss. B'mod mekkaniku, l-effett huwa kkunsidrat li jiġi kkawżat minn vażodilatazzjoni tul il-hajja u bidliet sussegwenti fl-emodinamiċi tal-ghajn. Sejbiet istopatoloġiċi addizzjonali ta' selexipag kienu osservati biss wara esponimenti oġhla hafna mill-esponiment massimu fil-bniedem, li jindika rilevanza żgħira għall-bnedmin.

Fi studju dwar il-fertilità li twettaq fuq il-firien, titwil taċ-ċikli estrus li jwassal għal żidiet fil-jiem sakemm issir kopulazzjoni kien osservat f' esponimenti 173 darba 'l fuq mill-esponimenti terapewtiċi (ibbażat fuq esponimenti totali), il-livell li fi h ma kien osservat l-ebda effett kien 30 darba 'l fuq mill-esponimenti terapewtiċi. Minbarra dan, il-parametri tal-fertilità ma kinux affettwati.

Selexipag ma kienx teratoġeniku fil-firien u l-fniek (margini ta' esponiment 'il fuq mill-esponiment terapewtiku ta' 13-il darba għal selexipag u 43 darba għall-metabolit attiv, ibbażat fuq esponiment totali). Margini ta' sigurtà għal effetti potenzjali relatati mar-riċettur IP fuq ir-riproduzzjoni kienu 20 għall-fertilità u 5 u 1 (ibbażat fuq esponiment hieles) għall-iżvilupp tal-embrju u l-fetu fil-firien u l-fniek, rispettivament, meta adattati għal differenzi fl-effikaċja tar-riċettur. Fl-istudju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid li sar fuq il-firien, selexipag ma kkawża l-ebda effetti fuq il-funzjoni riproduttiva fl-omm u l-frieħ.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421)

Maize starch

Hydroxypropylcellulose sostitwit b'mod baxx

Hydroxypropylcellulose

Magnesium stearate

Kisja b'rita

Uptravi 100 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)

Propylene glycol (E1520)

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide isfar (E172)

Iron oxide iswed (E172)

Carnauba wax

Talc

Uptravi 200 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)

Propylene glycol (E1520)

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide isfar (E172)

Carnauba wax

Uptravi 400 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide aħmar (E172)
Carnauba wax

Uptravi 600 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide aħmar (E172)
Iron oxide iswed (E172)
Carnauba wax

Uptravi 800 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Iron oxide iswed (E172)
Carnauba wax

Uptravi 1 000 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide aħmar (E172)
Iron oxide isfar (E172)
Carnauba wax

Uptravi 1 200 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide iswed (E172)
Iron oxide aħmar (E172)
Carnauba wax

Uptravi 1 400 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Carnauba wax

Uptravi 1 600 mikrogramma pillola miksija b'rita

Hypromellose (E464)
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide iswed (E172)
Iron oxide aħmar (E172)
Iron oxide isfar (E172)
Carnauba wax

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Folja: 4 snin.

Flixxun: 18-il xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Flixxun ta' high density polyethylene (HDPE) b'għeluq li jinbaram biex jitneħħa u rezistenti għat-tfal, li fih kapsula ta' 1 g desikkant tas-silika fl-għatu, u linja ssiġillata bis-sħana.

Kaxxi tal-kartun ta' 60 pillola miksija b'rita (fliexken).

Kaxxi tal-kartun ta' 140 pillola miksija b'rita (pakkett ta' titrazzjoni, fliexken).

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Polyamide / aluminju / HDPE / PE b'desikkant integrat / folja tal-HDPE issiġillata b'fojl tal-aluminju. Kull folja ta' strixxa fiha 10 pilloli miksija b'rita

Kaxxi tal-kartun ta' 10 jew 60 pillola miksija b'rita. (folja ta' strixxa 1 jew 6 strixxi ta' folji)

Kaxxi tal-kartun ta' 60 jew 140 pillola miksija b'rita (pakketti ta' titrazzjoni, 6 strixxi tal-folji jew 14-il strixxa ta' folji).

Uptravi 400 mikrogramma, 600 mikrogramma, 800 mikrogramma, 1 000 mikrogramma, 1 200 mikrogramma, 1 400 mikrogramma, u 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita

Polyamide / aluminju / HDPE / PE b'desikkant integrat / folja tal-HDPE issiġillata b'fojl tal-aluminju. Kull folja ta' strixxa fiha 10 pilloli miksija b'rita

Kaxxi tal-kartun ta' 60 pillola miksija b'rita (6 strixxi ta' folji).

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010
EU/1/15/1083/011
EU/1/15/1083/012
EU/1/15/1083/013

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta' Meju 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 14 ta' Diċembru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

Qabel it-tqegħid fis-suq ta' Upravi f'kull Stat Membru, l-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tas-Sistema ta' Aċċess Ikkontrollat mal-Awtorità Kompetenti Nazjonali.

Is-Sistema ta' Aċċess Ikkontrollat hija mmirata biex tiffaċilita l-identifikazzjoni ta' tobbi li jippreskrivu l-mediċina, li tavviċinhom bl-informazzjoni xierqa dwar l-użu sigur u effettiv ta' Upravi, u biex tipprovdihom l-għodod għall-minimizzazzjoni tar-riskju, speċjalment dwar ir-riskju potenzjali ta' żbalji fl-għoti tal-mediċina. Is-Sistema ta' Aċċess Ikkontrollat għandha tinkludi tliet prinċipji ewlenin li ser jiġu inkorporati f'kull sistema fl-Istati Membri kollha. Dawn huma:

- L-identifikazzjoni u l-manteniment ta' lista tat-tobbi kollha li jippreskrivu Upravi;

- Id-distribuzzjoni ta' kits lit-tobba kollha li jippreskrivu identifikati biex b'mod partikolari jitnaqqsu r-riskji ta' zbalji fl-għoti tal-medicina;
- Segwitu biex jiġi żgurat li l-kits waslu għand it-tobba li jippreskrivu.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Uptravi jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti fil-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija jippreskrivu u/jew jiddispensaw Uptravi huma pprovduti b'Kitt Għat-Tobba Li Jippreskrivu li jkun fiha dan li ġej:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Uptravi;
- Ittra ta' introduzzjoni għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa;
- Linja(i) gwida dwar it-titrazzjoni fuq karta A4 laminata għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa;
- Linja(i) gwida dwar it-titrazzjoni għall-pazjent;
- Fuljett ta' tagħrif għall-Pazjent.

L-ittra ta' introduzzjoni għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa għandha tispjega li l-għan tal-materjal edukattiv huwa biex inaqqas ir-riskju ta' zbalji fl-għoti tal-medicina minhabba d-disponibilità ta' pilloli u qawwiet ta' hafna dozi, u għandha ttiprovdi lista tal-kontenut tal-Kitt Għat-Tobba Li Jippreskrivu.

Il-linji gwida dwar it-titrazzjoni fuq karta A4 laminata għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa għad-dozi tal-bidu ta' 100 mikrogramma u 200 mikrogramma ta' selexipag huma maħsuba biex tnaqqas ir-riskju ta' zbalji fl-għoti tal-medicina minhabba l-faži ta' titrazzjoni fil-bidu tat-trattament b'Uptravi u għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Il-kunċett ta' dożaġġ u titrazzjoni;
- It-tranzizzjoni għal doża ta' manteniment (faži ta' titrazzjoni);
- Ir-reazzjonijiet avversi mistennija matul il-faži ta' titrazzjoni u l-immaniġġjar tagħhom;
- Inkoraġġiment u gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa biex jikkomunikaw b'mod ċar mal-pazjent matul l-ewwel vista tagħhom, kif ukoll biex jieħdu r-responsabbiltà biex jikkuntattjaw il-pazjent matul il-faži ta' titrazzjoni, biex b'hekk tiġi faċilitata l-komunikazzjoni bejn il-professjonist fil-kura tas-saħħa u l-pazjent (htieġa biex iżommu kuntatt u biex jiskedaw telefonati).

Il-linji gwida dwar it-titrazzjoni għall-pazjent għad-dozi tal-bidu ta' 100 mikrogramma u 200 mikrogramma ta' selexipag huma disponibbli. Il-linja gwida dwar it-titrazzjoni għall-pazjent li għandha tintuża mill-professjonisti fil-kura tas-saħħa waqt diskussjonijiet mal-pazjent għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Verżjoni b'lingwa li tinftiehem mill-pazjent tal-linja gwida dwar it-titrazzjoni fuq karta A4 laminata għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa;
- Djarju biex jiffaċilita l-użu ta' Uptravi u jservi biex iffakkar lill-pazjenti (eż., biex jikkuntattja/tikkuntattja lit-tabib tiegħu/tagħha), u post fejn jiġi registrat it-tehid tal-pilloli;
- Informazzjoni dwar l-użu sigur u effettiv ta' Uptravi b'lingwa li tinftiehem mill-pazjent.

Il-linja gwida dwar it-titrazzjoni għall-pazjent li jikkorrispondu għad-dozi tal-bidu ta' 100 mikrogramma u 200 mikrogramma ta' selexipag flimkien mal-Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjent għandhom jingħataw lill-pazjent wara d-dimostrazzjoni. Il-pazjenti ser jirċievu linja gwida dwar it-titrazzjoni u Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjent fil-pakketti ta' titrazzjoni tagħhom ta' Uptravi.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - PAKKETT TA' TITRAZZJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita
selexipag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mikrogramma ta' selexipag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett ta' titrazzjoni
140 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx taqşamha jew tfarrakha.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif u l-gwida għat-titrazzjoni qabel l-użu.
Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belġju

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

EU/1/15/1083/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Uptravi 100 mikrogramma

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita
selexipag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mikrogramma ta' selexipag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx taqsamha jew tfarrakha.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belġju

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

EU/1/15/1083/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Uptravi 100 mikrogramma

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita
selexipag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mikrogramma ta' selexipag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita
140 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx taqsamha jew tfarrakha.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belġju

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

EU/1/15/1083/012
EU/1/15/1083/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - PAKKETT TA' TITRAZZJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita
selexipag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mikrogramma ta' selexipag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett ta' titrazzjoni

60 pillola miksija b'rita

140 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx taqşamha jew tfarrakha.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif u l-gwida għat-titrazzjoni qabel l-użu.

Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belġju

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

EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Uptravi 200 mikrogramma

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita
selexipag

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mikrogramma ta' selexipag
Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mikrogramma ta' selexipag
Kull pillola miksija b'rita fiha 600 mikrogramma ta' selexipag
Kull pillola miksija b'rita fiha 800 mikrogramma ta' selexipag
Kull pillola miksija b'rita fiha 1 000 mikrogramma ta' selexipag
Kull pillola miksija b'rita fiha 1 200 mikrogramma ta' selexipag
Kull pillola miksija b'rita fiha 1 400 mikrogramma ta' selexipag
Kull pillola miksija b'rita fiha 1 600 mikrogramma ta' selexipag

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

10 pilloli miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

M'għandekx taqşamha jew tfarrakha.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belġju

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

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Uptravi 200 mikrogramma
Uptravi 400 mikrogramma
Uptravi 600 mikrogramma
Uptravi 800 mikrogramma
Uptravi 1 000 mikrogramma
Uptravi 1 200 mikrogramma
Uptravi 1 400 mikrogramma
Uptravi 1 600 mikrogramma

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Uptravi 200 mikrogramma pilloli
Uptravi 400 mikrogramma pilloli
Uptravi 600 mikrogramma pilloli
Uptravi 800 mikrogramma pilloli
Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli
Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli
Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli
Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli
selexipag

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

Janssen-Cilag Int

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita
Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita
selexipag

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Uptravi u għalxiex jintuża

Uptravi huwa mediċina li fih is-sustanza attiva selexipag. Huwa jaħdem fuq kanali tad-demmm b'mod simili għas-sustanza naturali prostacyclin, u jgħiegħelhom jirrilassaw u jitwessgħu.

Uptravi jintuża għal trattament fit-tul ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun (PAH - *pulmonary arterial hypertension*) f'pazjenti adulti li ma jkunux ikkontrollati b'mod suffiċjenti b'tipi oħra ta' mediċini għal PAH magħrufa bħala antagonisti tar-riċettur ta' endothelin u inibituri ta' phosphodiesterase tip 5. Uptravi jista' jintuża waħdu jekk il-pazjent ma jkunx kandidat għal dawn il-mediċini.

PAH hija pressjoni għolja fil-kanali tad-demmm li jgħorru d-demmm mill-qalb għall-pulmuni (l-arterji tal-pulmun). F'persuni b'PAH, dawn l-arterji jidjjequ, u b'hekk il-qalb ikollha taħdem aktar biex tippompja d-demmm minnhom. Dan jista' jwassal biex il-persuni jhossuhom għajjiena, storduti, ikollhom qtugħ ta' nifs, jew sintomi oħra.

Billi taħdem b'mod jixbah lis-sustanza naturali prostacyclin, din il-mediċina twessa' l-arterji tal-pulmun u jnaqqas l-ebusija tagħhom. Dan jagħmilha aktar faċli għall-qalb biex tippompja d-demmm mill-arterji tal-pulmun. Uptravi jbaxxi l-pressjoni fl-arterji tal-pulmun, huwa jtaffi s-sintomi ta' PAH u jdewwem il-progressjoni tal-marda ta' PAH.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Uptravi

Tihux Uptravi

- jekk inti allergiku għal selexipag jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek problema tal-qalb, bħal:
 - fluss tad-demmm baxx lejn il-muskoli tal-qalb (marda severa tal-koronarja tal-qalb jew angina instabli); sintomi jistgħu jinkludu ugiġh fis-sider
 - attakk tal-qalb fl-aħħar 6 xhur
 - qalb dgħajfa (insufficjenza dekompensata tal-qalb) li ma tkunx taħt osservazzjoni medika mill-qrib
 - taħbit tal-qalb irregolari b'mod sever
 - difett fil-valvs tal-qalb (mit-twelid jew miksuba) li jikkawża li l-qalb taħdem b'mod batut (mhux relatat ma' pressjoni pulmonari għolja)
- jekk kellek puplesija matul l-aħħar 3 xhur, jew kwalunkwe okkorrenza oħra li naqqset il-provvista tad-demmm lejn il-moħħ (eż., attakk iskemiku temporanju)
- jekk qed tiehu gemfibrozil (medicina li tintuża biex tbaxxi l-livell ta' xahmijiet [lipidi] fid-demmm)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek tal-PAH qabel tiehu Uptravi jekk inti

- qed tiehu medicini għall-pressjoni għolja
- għandek pressjoni baxxa assoċjata ma' sintomi bħal sturdament
- reċentement kellek telf sinifikanti ta' demm jew ta' fluwidu bħal dijarea jew rimettar severi
- għandek problemi bil-glandola tat-tirojde tiegħek
- għandek problemi severi bil-kliewi tiegħek jew qed tagħmel id-dijalisi
- għandek jew kellek problemi severi bil-fwied tiegħek li ma jkunx qed jaħdem kif suppost

Jekk tinnota xi sinjali minn dawn ta' hawn fuq jew il-kondizzjoni tiegħek tinbidel, **għid lit-tabib tiegħek** immedjatament.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal ta' età inqas minn 18-il sena, għax Uptravi ma ġiex ittestjat fit-tfal.

Pazjenti anzjani

Hemm esperjenza limitata b'Uptravi f'pazjenti ta' aktar minn 75 sena. Uptravi għandu jintuża b'attenzjoni f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Uptravi

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Teħid ta' medicini oħra jista' jkollu effett fuq kif jaħdem Uptravi.

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tal-PAH tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-medicini li ġejjin:

- Gemfibrozil (medicina li tintuża biex tbaxxi l-livell ta' xahmijiet [lipidi] fid-demmm)
- Clopidogrel (medicina li tintuża biex tinibixxi emboli tad-demmm f'mard tal-arterji koronarji)
- Deferasirox (medicina li tintuża biex tneħhi haħid mill-fluss tad-demmm)
- Teriflunomide (medicina li tintuża biex tikkura sklerosi multipla li tirkadi u tbatti)
- Carbamazepine (medicina li tintuża biex tikkura xi forum ta' epilessija, ugiġh fin-nervituri jew biex tgħin tikkontrolla disturbi serji fil-burdata meta xi medicini oħra ma jaħdmux)
- Phenytoin (medicina li tintuża biex tikkura l-epilessija)
- Valproic acid (medicina li tintuża biex tittratta l-epilessija)
- Probenecid (medicina li tintuża biex tittratta l-gotta)

- Fluconazole, rifampicin jew rifapentine (antibijotiċi li jintużaw biex jittrattaw infezzjonijiet)

Tqala u treddigh

Uptravi mhux rakkomandat waqt it-tqala u t-treddigh. Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt li tkun qed tieġu Uptravi. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieġu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Uptravi jista' jikkawża effetti sekondarji bħal uġiġ ta' ras u pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4), li jistgħu jaffettwaw il-hila tiegħek li ssuq; is-sintomi tal-kondizzjoni tiegħek ukoll jistgħu jagħmluk inqas kapaċi li ssuq.

3. Kif għandek tieġu Uptravi

Uptravi għandu jiġi preskritt biss minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' PAH. Dejjem għandek tieġu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju jew għandek xi mistoqsijiet.

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji, għax it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tibdel id-doża tiegħek ta' Uptravi.

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek problemi bil-fwied tiegħek li ma jkunx qed jaħdem sew jew qed tieġu medicini oħra għax it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tieġu doża iktar baxxa ta' Uptravi darbtejn kuljum jew toħodha darba kuljum biss.

Jekk għandek vista batuta jew ikollok xi tip ta' għama, ikseb għajnuna minn persuna oħra meta tieġu Uptravi matul il-perjodu ta' titrazzjoni (proċess fejn iżżid id-doża tiegħek bil-mod il-mod).

Kalkulazzjoni tad-doża t-tajba għalik

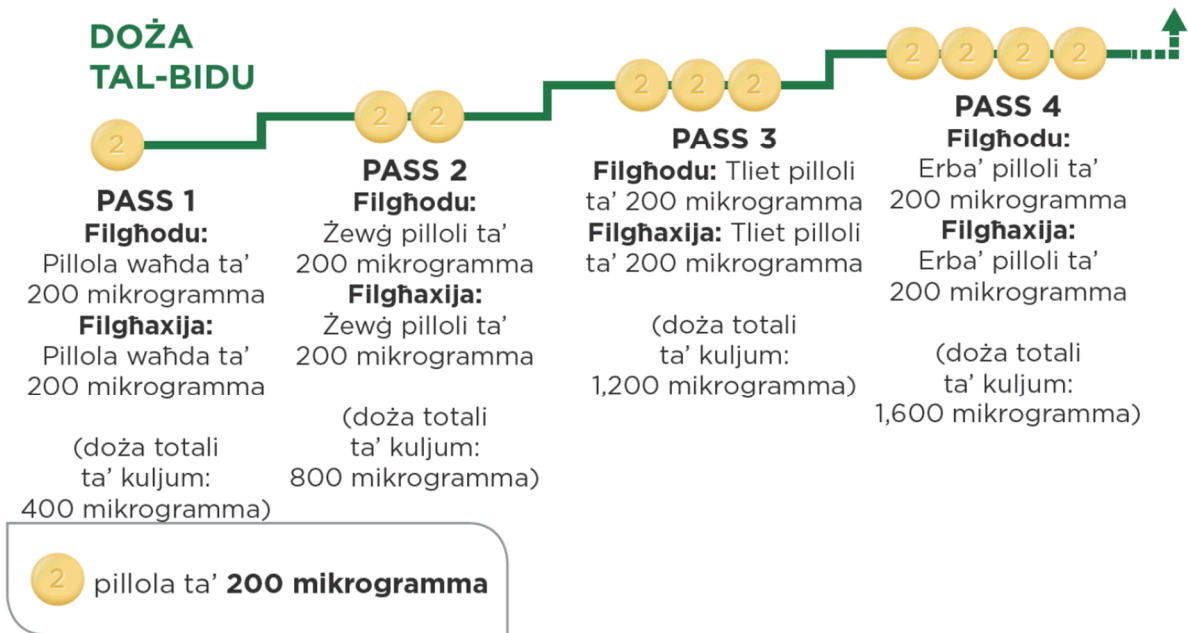
Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 200 mikrogramma

Fil-bidu tat-trattament, il-biċċa l-kbira tal-pazjenti se jieħdu **pillola ta' 200 mikrogramma filgħodu u pillola oħra ta' 200 mikrogramma filgħaxija, madwar 12-il siegħa bogħod minn xulxin**. Huwa rakkomandat li tibda' t-trattament filgħaxija. It-tabib tiegħek se jagħtik istruzzjonijiet biex iżżid id-doża tiegħek b'gradwali. Din tissejjah titrazzjoni. Dan iħalli lill-għismek jaġġusta għall-medicina l-għdida. L-għan tat-titrazzjoni huwa li tintlaħaq l-aktar doża xierqa għalik. Din se tkun l-ogħla doża li tista' tittollera, li tista' tilhaq id-doża massima ta' 1 600 mikrogramma filgħodu u filgħaxija.

L-ewwel pakkett ta' pilloli li se tirċievi se jkun fih pilloli sofor ċari ta' 200 mikrogramma. It-tabib tiegħek se jgħidlek biex iżżid id-doża tiegħek f'passi, normalment kull gimgħa iżda l-intervall bejn iż-żidiet jista' jkun itwal.

Ma' kull pass, inti se żżid pillola waħda ta' 200 mikrogramma mad-doża tiegħek ta' filgħodu u pillola oħra ta' 200 mikrogramma mad-doża tiegħek ta' filgħaxija. **L-ewwel teħid tad-doża mizjuda hija rakkomandata li għandu jkun filgħaxija**. Id-dijagramma t'hawn taħt turi n-numru ta' pilloli li għandek tieġu **kull filgħodu u kull filgħaxija** għall-ewwel 4 passi.

Kull pass ta' dożaġġ idum madwar ġimgħa waħda

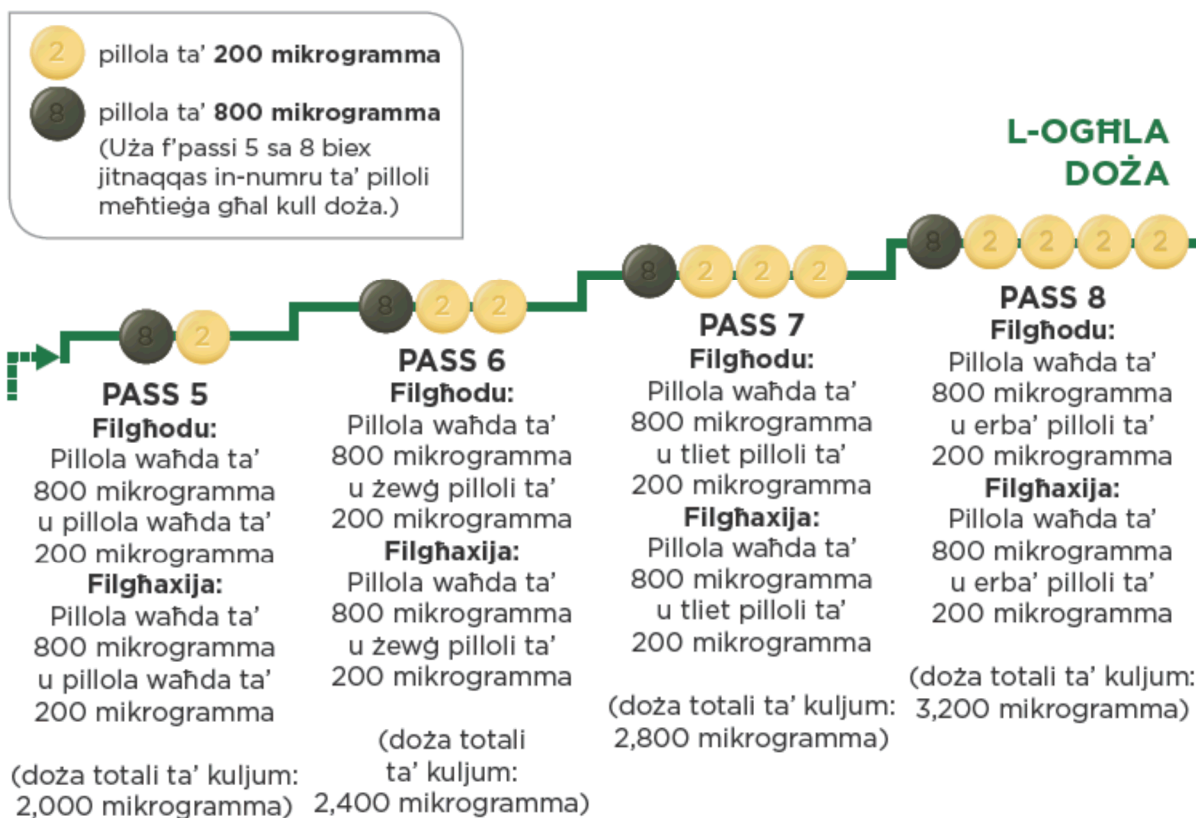


Jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tkompli żżid id-doża tiegħek, inti se żżid pillola waħda ta' 200 mikrogramma mad-doża ta' filgħodu tiegħek u pillola waħda ta' 200 mikrogramma mad-doża ta' filgħaxija tiegħek ma' kull pass ġdid. L-ewwel teħid tad-doża miżjuda huwa rakkomandat li jkun filgħaxija.

Jekk it-tabib tiegħek jagħtik istruzzjonijiet biex tkompli żżid id-doża tiegħek u timxi għal pass 5, dan jista' jsir billi tiehu pillola waħda ħadra ta' 800 mikrogramma u pillola waħda safra ċara ta' 200 mikrogramma filgħodu u pillola waħda ta' 800 mikrogramma u pillola waħda ta' 200 mikrogramma filgħaxija.

Id-doża massima ta' Upravi hija 1 600 mikrogramma filgħodu u 1 600 mikrogramma filgħaxija. Madankollu, mhux kull pazjent se jilhaq din id-doża, għax pazjenti differenti jeħtieġu doži differenti.

Id-dijagramma ta' hawn taħt turi n-numru ta' pilloli li għandek tiehu kull filgħodu u kull filgħaxija f'kull pass, b'bidu minn pass 5.



Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 100 mikrogramma

Jekk il-fwied tiegħek mhux jahdem sew jew qed tiehu ċertu mediċini, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi l-pilloli ta' 100 mikrogramma bħala d-doża tal-bidu tiegħek.

Fil-bidu tat-trattament, se tiehu **pillola ta' 100 mikrogramma filghodu u pillola oħra ta' 100 mikrogramma filghaxija, madwar 12-il siegħa bogħod minn xulxin**. Huwa rrakkomandat li tibda' t-trattament filghaxija. It-tabib tiegħek se jagħtik istruzzjonijiet biex iżżid id-doża tiegħek b'mod gradwali. Din tissejjah titrazzjoni. Dan iħalli lill-ġismek jagħgħusta għall-mediċina l-ġdida. L-għan tat-titrazzjoni huwa li tintlaħaq l-aktar doża xierqa għalik. Din se tkun l-ogħla doża li tista' tittollera, li tista' tilhaq id-doża massima ta' 800 mikrogramma filghodu u filghaxija.

It-tabib tiegħek se jgħidlek biex iżżid id-doża tiegħek f'passi, normalment kull ġimgħa iżda l-intervall bejn iż-żidiet jistgħu jkunu itwal.

Ma' kull pass, inti se żżid pillola waħda ta' 100 mikrogramma mad-doża tiegħek ta' filghodu u pillola oħra ta' 100 mikrogramma mad-doża tiegħek ta' filghaxija. **L-ewwel teħid tad-doża miżjuda hija rrakkomandata li għandu jkun filghaxija**. Jekk jogħġbok irreferi għall-gwida tat-titrazzjoni għall-pazjent inkluża fil-pakkett ta' titrazzjoni, għall-istruzzjonijiet dwar kif iżżid id-doża f'passi.

Għid lit-tabib tiegħek jekk tieqaf tiehu jew tista' tieqaf tiehu kwalunkwe mediċina, peress li d-doża tiegħek ta' selexipag jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

Jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tkompli żżid id-doża tiegħek, inti se żżid pillola waħda ta' 100 mikrogramma mad-doża ta' filghodu tiegħek u pillola waħda ta' 100 mikrogramma mad-doża ta' filghaxija tiegħek ma' kull pass ġdid. L-ewwel teħid tad-doża miżjuda huwa rakkomandat li jkun filghaxija.

Jekk it-tabib tiegħek jagħtik istruzzjonijiet biex tkompli żżid id-doża tiegħek 'il fuq minn 400 mikrogramma, dan jista' jsir billi tiehu pillola waħda ħamra ta' 400 mikrogramma u pillola waħda safra ċara ta' 100 mikrogramma filghodu u pillola waħda ta' 400 mikrogramma u pillola waħda ta'

100 mikrogramma filgħaxija. Jekk jogħġbok irreferi għall gwida tat titrazzjoni għall pazjent inkluża fil pakkett ta' titrazzjoni, għall istruzzjonijiet dwar kif iżżid id-doża f'passi.

Meta iżżid bit-titrazzjoni bil-pilloli ta' 100 mikrogramma, id-doża massima ta' Uptravi hija 800 mikrogramma filgħodu u 800 mikrogramma filgħaxija. Madankollu, mhux kull pazjent se jilhaq din id-doża, għax pazjenti differenti jeħtieġu doži differenti.

L-użu tal-gwida tat-titrazzjoni waqt it-titrazzjoni

Inti se tircievi l-pakkett ta' titrazzjoni li fih gwida għat-titrazzjoni u informazzjoni għall-pazjent. Il-gwida għat-titrazzjoni qed tipprovdi informazzjoni dwar il-proċess ta' titrazzjoni u qed tippermettilek li tirreġistra n-numru ta' pilloli li tieħu kuljum.

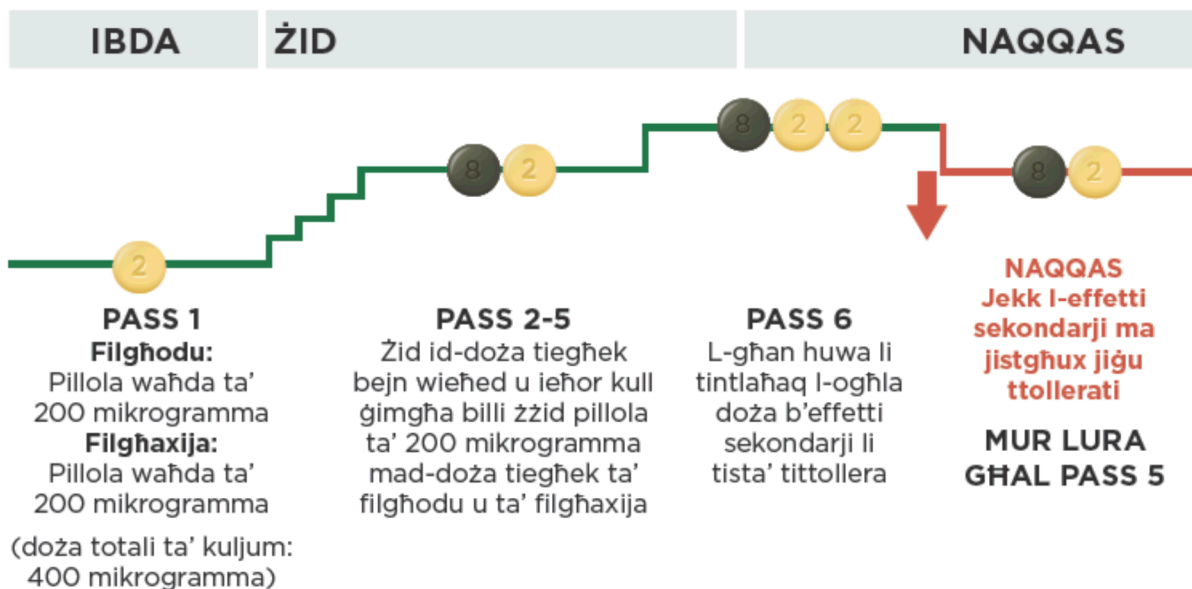
Ftakar biex tirreġistra n-numru ta' pilloli li tieħu kuljum fid-djarju tat-titrazzjoni tiegħek. Il-passi tat-titrazzjoni normalment idumu madwar ġimgħa. Jekk it-tabib tiegħek jagħtik istruzzjonijiet biex ittawwal kull pass ta' titrazzjoni aktar minn ġimgħa, hemm paġni addizzjonali tad-djarju biex iħalluk iżżomm nota ta' dan. **Ftakar biex tkellem lit-tabib jew l-infermier tal-PAH tiegħek b'mod regolari matul it-titrazzjoni.**

Tnaqqis għal doża aktar baxxa minhabba effetti sekondarji

Waqt it-titrazzjoni, jista' jkollok effetti sekondarji bħal uġiġħ ta' ras, dijarea, thossok imdardar (tqalligh), tirremetti, uġiġħ fix-xedaq, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fir-riglejn, uġiġħ fil-ġogi, jew hmura fil-wiċċ (ara sezzjoni 4). Jekk dawn l-effetti sekondarji huma diffiċli għalik biex tittollerhom, kellem lit-tabib tiegħek dwar immaniġġjar jew trattament tagħhom. Hemm trattamenti disponibbli li jistgħu jgħinu biex ittaffu l-effetti sekondarji. Pereżempju, mediċini għall-uġiġħ bħal paracetamol jistgħu jgħinu jittrattaw uġiġħ u uġiġħ ta' ras.

Jekk l-effetti sekondarji ma jistgħux jiġu ttrattati jew jekk gradwalment ma taqlibx għall-ahjar fuq id-doża li tkun qed tieħu, it-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tiegħek billi jnaqqas in-numru ta' pilloli sofor ċari li tieħu b'pillola waħda filgħodu u waħda filgħaxija. Id-dijagramma t'hawn taht turi tnaqqis għal doża aktar baxxa. Aghmel dan biss jekk qallek hekk it-tabib tiegħek.

Titrazzjoni b'pilloli ta' 200 mikrogramma



Jekk qed tittitra b'pilloli ta' 100 mikrogramma, jekk jogħġbok irreferi għall-gwida ta' titrazzjoni għall-pazjent inkluża fil-pakkett ta' titrazzjoni għal istruzzjonijiet kif tnaqqas f'passi.

Jekk l-effetti sekondarji tiegħek jkunu maniġġabbli wara tnaqqis tad-doża tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li għandek tibqa' fuq dik id-doża. Jekk jogħġbok ara s-sezzjoni Doża ta' manteniment hawn taht għal aktar informazzjoni.

Doża ta' manteniment

L-ogħla doża li tista' tittollera matul it-titrazzjoni se ssir id-doża ta' manteniment tiegħek. Id-doża ta' manteniment tiegħek hija d-doża li għandek tkompli tiegħu fuq bażi regolari.

It-tabib tiegħek se jippreskrivi pillola(i) ta' qawwa(iet) xierqa għad-doża ta' manteniment tiegħek.

Dan jista' jippermettilek li tiegħu pillola waħda filgħodu u waħda filgħaxija, minflok hafna pilloli kull darba.

Għal deskrizzjoni sħiħa tal-pilloli Uptravi, inkluż l-kuluri u l-marki, jekk jogħġbok ara s-sezzjoni 6 ta' dan il-fuljett.

Maz-żmien, it-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża ta' manteniment tiegħek kif meħtieġ.

Jekk, fi kwalunkwe żmien, wara li tiegħu l-istess doża għal żmien twil, ikollok effetti sekondarji li inti ma tkunx tista' tittollera jew effetti sekondarji li jkollhom impatt fuq l-attivitajiet normali ta' kuljum tiegħek, ikkuntattja lit-tabib tiegħek għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn titnaqqas. Imbagħad it-tabib jista' jippreskrivilek doża aktar baxxa. Jekk jogħġbok ftakar biex tarmi pilloli mhux użati (ara sezzjoni 5).

Hu Uptravi darba filgħodu u darba filgħaxija, madwar 12-il siegħa bogħod minn xulxin.

Hu l-pilloli ma' ikliet għax għandek mnejn tittollera l-medicina tiegħek aħjar. Il-kisja tal-pillola tippovdi protezzjoni. Ibla' l-pilloli sħaħ ma' tazza ilma. M'għandekx taqşam jew tfarrak il-pilloli.

Jekk tiegħu Uptravi aktar milli suppost

Jekk hadt aktar pilloli milli qalulek tiegħu, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk tinsa tiegħu Uptravi

Jekk tinsa tiegħu Uptravi, hu doża malli tiftakar, imbagħad kompli hu l-pilloli tiegħek fil-hinijiet tas-soltu. Jekk ikun kważi sar il-hin għad-doża li jmiss tiegħek (6 sigħat jew inqas qabel teħodha s-soltu), inti għandek taqbez id-doża li ma hadtx u tkompli tiegħu l-medicina tiegħek fil-hin tas-soltu.

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

Jekk tieqaf tiegħu Uptravi

Waqfien f'daqqa tat-ttrament tiegħek b'Uptravi jista' jwassal għal aggravar tas-sintomi tiegħek. Tiqafx tiegħu Uptravi jekk ma jgħidlekx it-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tnaqqas id-doża gradwalment qabel ma tieqaf kompletament.

Jekk, għal xi raġuni, tieqaf tiegħu Uptravi għal aktar minn 3 ijiem wara xulxin (jew jekk insejt tiegħu 3 dozi ta' filgħodu u 3 dozi ta' filgħaxija, jew 6 dozi wara xulxin jew aktar), **ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata biex jiġu evitati effetti sekondarji.** It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jerġa' jibda t-ttrament tiegħek b'doża aktar baxxa, li tiżdied gradwalment għad-doża ta' manteniment tiegħek ta' qabel.

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

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jista' jkolllok effetti sekundarji mhux biss matul il-perjodu ta' titrazzjoni meta d-doża tiegħek tkun qed tiżdied, iżda wkoll aktar tard wara li tkun ilek tiehu l-istess doża għal żmien twil.

Jekk ikolllok xi wiehed minn dawn l-effetti sekundarji: uġiġh ta' ras, dijarea, thossok imdardar (tqalligħ), tirremetti, uġiġh fix-xedaq, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fir-riglejn, uġiġh fil-ġogi, jew hmura fil-wiċċ, li inti ma tistax tittollera jew li ma jistgħux jiġu ttrattati, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek għax id-doża li tkun qed tiehu tista' tkun għolja wisq għalik u jista' jkollha bżonn titnaqqas.

Effetti sekundarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- Uġiġh ta' ras
- Fwawar (hmura fil-wiċċ)
- Dardir u rimettar
- Dijarea
- Uġiġh fix-xedaq, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi, uġiġh fir-riglejn
- Nażofaringite (imnieher misdud)

Effetti sekundarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Anemija (livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demm)
- Ipertirojdiżmu (glandola tat-tirojde attiva żżejjed)
- Tnaqqis fl-aptit
- Telf ta' piż
- Pressjoni baxxa
- Uġiġh fl-istonku, li jinkludi indigestjoni
- Uġiġh
- Bidliet f'xi riżultati tat-testijiet tad-demm li jinkludu dawk li jkejlu l-ghadd taċ-ċelluli tad-demm jew il-funzjoni tat-tirojde tiegħek
- Raxx, inkluz ħorriqija, jista' jikkawża ħruq jew sensazzjoni ta' tingiż u hmura fil-ġilda

Effetti sekundarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Żieda fir-rata tal-qalb

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikolllok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Uptravi

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

Tużax Uptravi wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja jew tikketta tal-flixkun wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Uptravi

Is-sustanza attiva hi selexipag.

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 100 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 200 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 400 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 600 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 800 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 1 000 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 1 200 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 1 400 mikrogramma ta' selexipag

Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom 1 600 mikrogramma ta' selexipag

Is-sustanzi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421)

Maize starch

Hydroxypropyl cellulose sostitut b'mod baxx

Hydroxypropyl cellulose

Magnesium stearate

Kisja b'rita

Hypromellose (E464)

Propylene glycol (E1520)

Titanium dioxide (E171)

Iron oxides (E172)

Carnauba wax

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide isfar, iron oxide iswed (E172) u talc.

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide isfar (E172).

Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide aħmar (E172).

Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide aħmar u iron oxide iswed (E172).

Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide isfar u iron oxide iswed (E172).

Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide aħmar u iron oxide isfar (E172).

Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide iswed u iron oxide aħmar (E172).

Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide isfar (E172).

Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita fihom iron oxide iswed, iron oxide aħmar u iron oxide isfar (E172).

Kif jidher Uptravi u l-kontenut tal-pakkett

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 3.0 mm, sofor ċari, b'"1" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, sofor ċari, b'"2" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, ħomor, b'"4" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, vjola ċari, b'"6" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 800 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, hodor, b'"8" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 1 000 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, oranġjo, b'"10" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 1 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, vjola skuri, b'"12" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 1 400 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, sofor skuri, b'"14" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita: Pilloli miksija b'rita, tondi, b'dijametru ta' 7.3 mm, kannella, b'"16" immarkat fuq naħa waħda.

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita huma fornuti fi fliexken ta' 60 pillola u 140 pillola (pakkett ta' titrazzjoni).

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita huma fornuti f'pakketti b'folji ta' 10 jew 60 pillola u 60 jew 140 pillola (pakketti ta' titrazzjoni).

Uptravi 400 mikrogramma, 600 mikrogramma, 800 mikrogramma, 1 000 mikrogramma, 1 200 mikrogramma, 1 400 mikrogramma, u 1 600 mikrogramma pilloli miksija b'rita huma fornuti f'pakketti b'folji ta' 60 pillola.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belġju

Manifattur

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC

Tel: +44 1 494 567 444

medinfo@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.**

GWIDA GHAT-TITRAZZJONI - PAKKETT GHAT-TITRAZZJONI

Paġna 1

Uptravi 200 mikrogramma pilloli miksija b'rita selexipag

Gwida għat-titrazzjoni

Bidu ta' Trattament b'Uptravi

Jekk jogħġbok aqra l-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent meħmuż qabel tibda t-trattament. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji, għax it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tibdel id-doża tiegħek ta' Uptravi. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċini oħra għax it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tiehu Uptravi darba kuljum biss.

Paġna 2

Kontenut

Kif għandek tiehu Uptravi?	4
Kif għandek iżżid id-doża tiegħek?	6
X'inhuma l-passi?	8
Meta għandek tnaqqas id-doża?	10
Tnaqqis tad-doża	12

Paġna 3

Meta taqleb għad-doża ta' manteniment tiegħek	14
Jekk tinsa tiehu Uptravi.....	16
Jekk tieqaf tiehu Uptravi	17
Djarju tat-titrazzjoni.....	18

Paġna 4

Kif għandek tiehu Uptravi?

Uptravi huwa mediċina li tittiehed kull filgħodu u filgħaxija għat-trattament ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun, imsejja wkoll PAH.

Id-doża tal-bidu għal Uptravi hija ta' 200 mikrogramma **darba filgħodu u darba filgħaxija**.

L-ewwel tehid ta' Uptravi għandu jkun filgħaxija.

Għandek tiehu kull doża ma' tazza ilma, preferibbilment waqt l-ikel.

Paġna 5

Hemm 2 fażijiet ta' trattament b'Uptravi:

Titrazzjoni

Fl-ewwel ffit ġimgħat, inti se taħdem mat-tabib tiegħek biex issib id-doża ta' Uptravi li hija tajba għalik. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek iżżid id-doża tal-bidu għal doži oghla ta' Uptravi. It-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża għal waħda aktar baxxa. Dan il-proċess jissejjaħ titrazzjoni. Dan iħalli lill-ġisem tiegħek jadatta gradwalment għall-mediċina.

Manteniment

Ladarba t-tabib tiegħek isib id-doża li hija tajba għalik, din se tkun id-doża li tiehu fuq bażi regolari. Din tissejjaħ doża ta' manteniment.

Paġna 6

Kif għandek iżżid id-doża tiegħek?

Inti se tibda bid-doża ta' 200 mikrogramma filgħodu u filgħaxija u wara li tkun iddiskutejt

Paġna 7

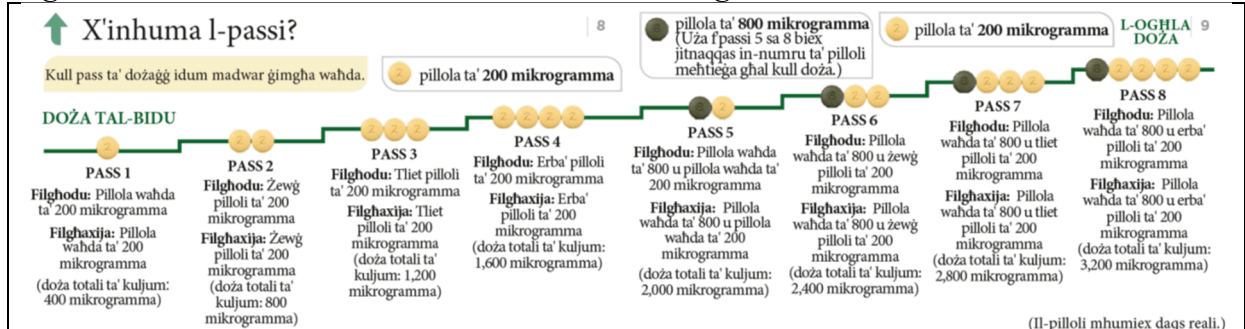
Kull pazjent b'PAH huwa differenti. **Mhux kulhadd se jispiċċa fuq l-istess doża ta' manteniment.**

mat-tabib jew l-infermier tieghek se żżid għad-doża li jmiss.
L-ewwel tehid tad-doża miżjuda għandu jkun filgħaxija. Kull pass normalment idum madwar ġimgħa. Jista' jiehu diversi ġimgħat biex issib id-doża li hija tajba għalik.

L-għan huwa li tintlaħaq id-doża li hija l-aktar xierqa biex tittrattak.
Din id-doża se tkun id-doża ta' manteniment tieghek.

Xi pazjenti jista' jkollhom jieħdu 200 mikrogramma filgħodu u filgħaxija bħala d-doża ta' manteniment tagħhom, filwaqt li xi wħud se jilhqu l-ogħla doża ta' 1 600 mikrogramma filgħodu u filgħaxija. Ohrajn jistgħu jilhqu doża ta' manteniment x'imkien fil-bejniet. L-importanti huwa li inti tilhaq d-doża li hija l-aktar xierqa biex tittrattak.

Paġna 8



Paġna 9

Paġna 10

↓ Meta għandek tnaqqas id-doża?

Bħal b'kull medicina, jista' jkollok effetti sekondarji b'Upravi kif iżżid id-doża għal dozi ogħla.

Kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek jekk ikollok effetti sekondarji. Hemm trattamenti disponibbli li jistgħu jgħinu itaffuhom.

L-effetti sekondarji l-aktar komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10) li jista' jkollok waqt li tkun qed tieħu Upravi huma:

- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Uġiġħ fix-xedaq
- Uġiġħ fil-muskoli
- Uġiġħ fir-riglejn
- Uġiġħ fil-ġogi
- Ħmura fil-wieċ

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

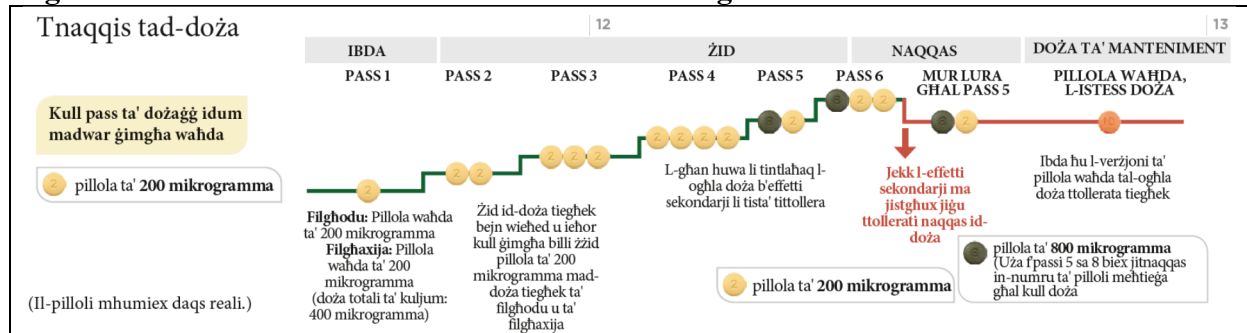
Paġna 11

Jekk inti ma tistax tittollera l-effetti sekondarji anke wara li t-tabib jew infermier tieghek ikunu ppruvaw jitrattawhom, hu jew hi jistgħu jirrakkomandaw li tnaqqas għal doża aktar baxxa.

Jekk it-tabib jew l-infermier tieghek jgħidulek biex tnaqqas għal doża aktar baxxa, inti għandek tieħu pillola waħda inqas ta' 200 mikrogramma filgħodu u waħda inqas filgħaxija.

Għandek tnaqqas id-doża biss wara li titkellem mat-tabib jew l-infermier tal-PAH tieghek. Dan il-proċess ta' tnaqqis tad-doża se jgħinek issib id-doża li hija tajba għalik, imsejha wkoll id-doża ta' manteniment tieghek.

Paġna 12



Paġna 13

Paġna 14

Meta taqleb għad-doża ta' manteniment tiegħek

L-ogħla doża li tista' tittollera matul it-titrazzjoni se ssir **id-doża ta' manteniment** tiegħek. Id-doża ta' manteniment tiegħek hija d-doża li għandek tkompli tiehu fuq bażi regolari. It-tabib jew infermier tiegħek jistgħu jippreskrivu **qawwa ta' pillola wahda** ekwivalenti għad-doża ta' manteniment tiegħek.

Dan jippermettilek tiehu biss pillola wahda filghodu u wahda filghaxija, minflok hafna pilloli għal kull doża.

Paġna 15

Pereżempju, jekk l-ogħla doża ttollerata tiegħek matul it-titrazzjoni kienet ta' 1 200 mikrogramma darba filghodu u darba filghaxija:

Filghodu: L-ogħla doża ttollerata (12 pills) = Doża ta' manteniment (8 pills)

Filghaxija: L-ogħla doża ttollerata (12 pills) = Doża ta' manteniment (8 pills)

Maż-żmien, it-tabib jew infermier tiegħek jistgħu jaġġustaw id-doża ta' manteniment tiegħek kif mehtieġ.

Paġna 16

Jekk tinsa tiehu Upravi

Jekk tinsa tiehu doża, hu d-doża hekk kif tiftakar, imbagħad kompli hu l-pilloli tiegħek fil-hinjiet tas-soltu. Jekk ikun fadal 6 sigħat jew inqas għall-hin li fih normalment tiehu d-doża li jmiss tiegħek, għandek taqbez id-doża minsija u tkompli tiehu l-medicina tiegħek fil-hin tas-soltu.

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

Paġna 17

Jekk tieqaf tiehu Upravi

Tiqafx tiehu Upravi jekk ma jgħidulekx it-tabib jew infermier tiegħek. Jekk, għal xi raġuni, inti tieqaf tiehu Upravi għal aktar minn 3 ijiem konsekuttivi (jekk tkun insejt 6 doži wara xulxin), **ikkuntattja lit-tabib jew l-infermier tal-PAH tiegħek minnufih għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata biex jiġu evitati effetti sekondarji.**

It-tabib jew infermier tiegħek jistgħu jgħidulek tkompli t-ttrattament b'doża aktar baxxa, u żżid gradwalment għad-doża ta' manteniment precedenti tiegħek.

Paġna 18

Djarju tat-titrazzjoni

Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' taghrif b'attenzjoni.

Il-paġni tad-djarju li ġejjin jgħinuk iżżomm nota tan-numru ta' pilloli li għandek b'zonn tiegħu filgħodu u filgħaxija waqt it-titrazzjoni.

Użahom biex tikteb in-numru ta' pilloli li tiegħu filgħodu u filgħaxija.

Sakemm it-tabib jew infermier tiegħek ma jagħtux istruzzjonijiet differenti kull pass normalment idum madwar ġimgħa waħda. Jekk il-passi ta' titrazzjoni tiegħek idumu aktar minn ġimgħa waħda hemm paġni addizzjonali tad-djarju biex iżżomm nota ta' dan.



Uża paġni 20 sa 27 sabiex iżżomm nota tal-ewwel ġimgħat ta' trattament, meta tkun qed tuża pilloli ta' 200 mikrogramma biss (passi 1–4)



Jekk ġejt preskritt pilloli ta' 200 mikrogramma kif ukoll ta' 800 mikrogramma, uża paġni 30 sa 37 (passi 5–8).

Paġna 19

Ftakar biex tkellem lit-tabib jew l-infermier tal-PAH tiegħek b'mod regolari.

Ikteb l-istruzzjonijiet tat-tabib jew l-infermier tiegħek:

Telefon u e-mail tal-uffiċċju tat-tabib:

Telefon tal-ispizjar:

Noti:

Paġna 20

GIMGĦA	Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.	20
1	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .	
	Data: _____	
Filgħodu	200 mikrogramma	0 # # # # # # # #
Filgħaxija	200 mikrogramma	# # # # # # # #

L-ewwel tehid ta' Upravi għandu jkun filgħaxija

Paġna 21

GIMGĦA	Ikteb in-numru tal-ġimgħa tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.	21
#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .	
	Data: _____	
Filgħodu	200 mikrogramma	# # # # # # # #
Filgħaxija	200 mikrogramma	# # # # # # # #

L-ewwel tehid ta' doża miżjuda ta' Upravi għandu jkun filgħaxija

Paġna 22





GIMGĦA	Ikteb in-numru tal-ġimgħa tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.	22
#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .	
	Data: _____	
Filgħodu	200 mikrogramma	# # # # # # # #
Filgħaxija	200 mikrogramma	# # # # # # # #

Paġna 23

GIMGĦA	Ikteb in-numru tal-ġimgħa tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.	23
#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .	
	Data: _____	
Filgħodu	200 mikrogramma	# # # # # # # #
Filgħaxija	200 mikrogramma	# # # # # # # #





Aqbez għal paġna 28 jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 800 mikrogramma

Paġna 24

GIMGHA	Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.	24	GIMGHA	Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.	25												
#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tieghi f' JJ/XX/SS.		#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tieghi f' JJ/XX/SS.													
Data:			Data:														
	200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#		200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#		200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu			Filghodu														
Filghaxija			Filghaxija														
Aqbez ghal paġna 28 jekk it-tabib tieghek jippreskrivi pilloli ta' 800 mikrogramma			Aqbez ghal paġna 28 jekk it-tabib tieghek jippreskrivi pilloli ta' 800 mikrogramma														

Paġna 25

Paġna 26

GIMGHA	Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.	26	GIMGHA	Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.	27												
#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tieghi f' JJ/XX/SS.		#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tieghi f' JJ/XX/SS.													
Data:			Data:														
	200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#		200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#		200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu			Filghodu														
Filghaxija			Filghaxija														
Aqbez ghal paġna 28 jekk it-tabib tieghek jippreskrivi pilloli ta' 800 mikrogramma			Aqbez ghal paġna 28 jekk it-tabib tieghek jippreskrivi pilloli ta' 800 mikrogramma														

Paġna 27

Paġna 28

Uża l-paġni tad-djarju li ġejjin jekk it-tabib jew l-infermier tieghek jippreskrivu pilloli ta' 800 mikrogramma flimkien mal-pilloli ta' 200 mikrogramma tieghek.

Fuq il-paġni tad-djarju, immarka li hadt pillola ta' 800 mikrogramma **wahda** kuljum filghodu u filghaxija man-numru preskritt tieghek ta' pilloli ta' 200 mikrogramma.

2

pillola ta' 200 mikrogramma

8

pillola ta' 800 mikrogramma
(Uża f'passi 5 sa 8 biex jitnaqqas in-numru ta' pilloli mehtieġa ghal kull doża.)

Paġna 29

Ftakar biex tkellem lit-tabib jew l-infermier tal-PAH tieghek b'mod regolari.









Ikteb l-istruzzjonijiet tat-tabib jew l-infermier tieghek:

Telefon u e-mail tal-uffiċċju tat-tabib:

Telefon tal-ispizjar:













Noti:

Paġna 30

GIMGHA	Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.	30	GIMGHA	Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.	31												
#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tieghi f' JJ/XX/SS.		#	Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tieghi f' JJ/XX/SS.													
Data:			Data:														
	200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#		200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1	1		800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1	1
	200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#		200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1	1		800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1	1
Filghodu			Filghodu														
Filghaxija			Filghaxija														













Paġna 31

Paġna 32

GIMGHA Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.								32								
Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS.																
Data: _____																
 Filghodu	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	 Filghodu	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1		1	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1
 Filghaxija	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	 Filghaxija	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1		1	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1













Paġna 33

Paġna 34

GIMGHA Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.								34								
Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS.																
Data: _____																
 Filghodu	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	 Filghodu	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1		1	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1
 Filghaxija	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	 Filghaxija	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1		1	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1

Paġna 35

Paġna 36

GIMGHA Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.								36								
Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS.																
Data: _____																
 Filghodu	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	 Filghodu	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1		1	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1
 Filghaxija	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	 Filghaxija	 200 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1		1	 800 mikrogramma	1	1	1	1	1	1

Paġna 37

Paġna 38

Noti								
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Paġna 39

Paġna 40

--	--

GWIDA GHAT-TITRAZZJONI - PAKKETT GHAT-TITRAZZJONI

Paġna 1

Uptravi 100 mikrogramma pilloli miksija b'rita selexipag

Gwida għat-titrazzjoni

Bidu ta' Trattament b'Uptravi

Jekk jogħġbok aqra l-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent meħmuż qabel tibda t-trattament. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji, għax it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tibdel id-doża tiegħek ta' Uptravi.

Paġna 2

Kontenut

Kif għandek tieħu Uptravi?	4
Kif għandek iżżid id-doża tiegħek?	6
X'inhuma l-passi?	8
Meta għandek tnaqqas id-doża?	10
Tnaqqis tad-doża	12

Paġna 3

Meta taqleb għad-doża ta' manteniment tiegħek	14
Jekk tinsa tieħu Uptravi.....	16
Jekk tieqaf tieħu Uptravi	17
Djarju tat-titrazzjoni.....	18

Paġna 4

Kif għandek tieħu Uptravi?

Uptravi huwa mediċina li tittiehed kull filgħodu u filgħaxija għat-trattament ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun, imsejha wkoll PAH.

Id-doża tal-bidu għal Uptravi hija ta' 100 mikrogramma **darba filgħodu u darba filgħaxija**.

L-ewwel teħid ta' Uptravi għandu jkun filgħaxija.

Għandek tieħu kull doża ma' tazza ilma, preferibbilment waqt l-ikel.

Paġna 5

Hemm 2 fazijiet ta' trattament b'Uptravi:

Titrazzjoni

Fl-ewwel ftit ġimgħat, inti se taħdem mat-tabib tiegħek biex issib id-doża ta' Uptravi li hija tajba għalik. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek iżżid id-doża tal-bidu għal doži oghla ta' Uptravi. It-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża għal waħda aktar baxxa. Dan il-proċess jissejjah titrazzjoni. Dan iħalli lill-ġisem tiegħek jadatta gradwalment għall-mediċina.

Manteniment

Ladarba t-tabib tiegħek isib id-doża li hija tajba għalik, din se tkun id-doża li tieħu fuq bażi regolari. Din tissejjah doża ta' manteniment.

Paġna 6

Kif għandek iżżid id-doża tiegħek?

Inti se tibda bid-doża ta' 100 mikrogramma filgħodu u filgħaxija u wara li tkun iddiskutejt mat-tabib jew l-infermier tiegħek se żżid għad-doża li jmiss.

Paġna 7

Kull pazjent b'PAH huwa differenti. **Mhux kulhadd se jspiċċa fuq l-istess doża ta' manteniment.**

Xi pazjenti jista' jkollhom jieħdu 100 mikrogramma filgħodu u filgħaxija bħala d-doża ta' manteniment tagħhom, filwaqt li xi

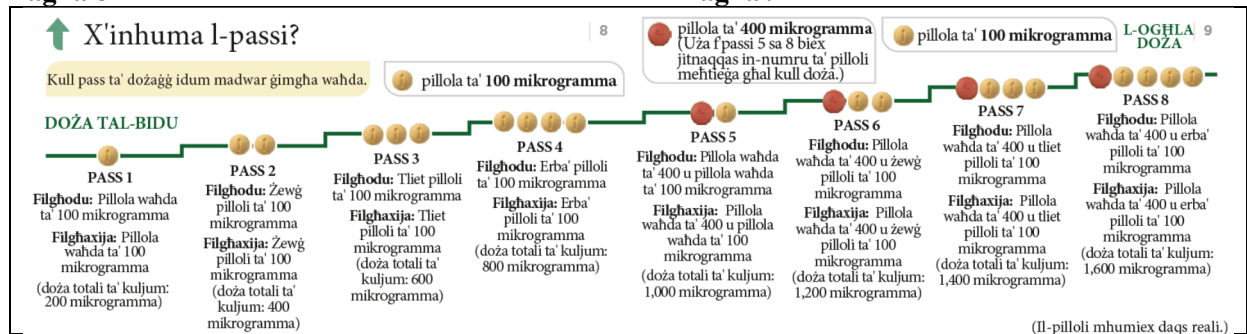
L-ewwel teħid tad-doża miżjuda għandu jkun filgħaxija. Kull pass normalment idum madwar ġimgha. Jista' jiehu diversi ġimghat biex issib id-doża li hija tajba għalik.

L-għan huwa li tintlahaq id-doża li hija l-aktar xierqa biex tittrattak.

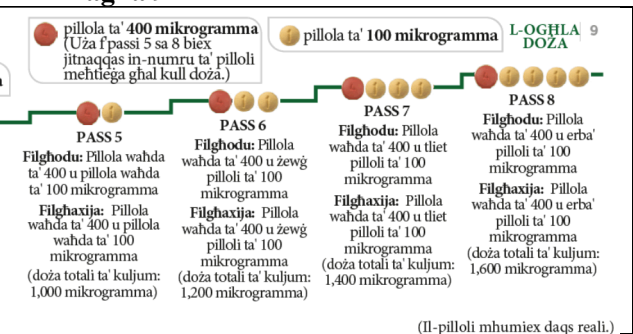
Din id-doża se tkun id-doża ta' manteniment tiegħek.

whud se jilhqu l-ogħla doża ta' 800 mikrogramma filgħodu u filgħaxija. Ohrajn jistgħu jilhqu doża ta' manteniment x'imkien fil-bejniet. L-importanti huwa li inti tilhaq d-doża li hija l-aktar xierqa biex tittrattak.

Paġna 8



Paġna 9



Paġna 10

↓ Meta għandek tnaqqas id-doża?

Bhal b'kull medicina, jista' jkollok effetti sekondarji b'Uptravi kif iżżid id-doża għal doži ogħla.

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk ikollok effetti sekondarji. Hemm trattamenti disponibbli li jistgħu jghinu itaffuhom.

L-effetti sekondarji l-aktar komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10) li jista' jkollok waqt li tkun qed tieħu Uptravi huma:

- Uġigh ta' ras
- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Uġigh fix-xedaq
- Uġigh fil-muskoli
- Uġigh fir-riġlejn
- Uġigh fil-ġogi
- Ħmura fil-wieċ

Għal-lista sħiha tal-effetti sekondarji ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

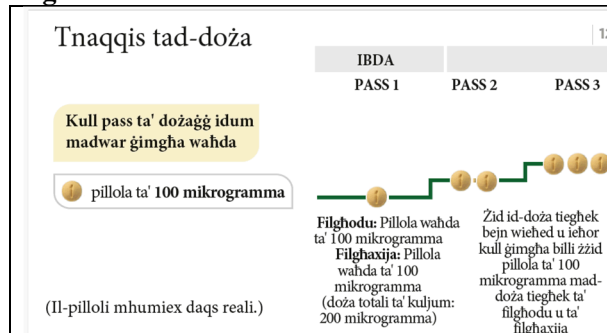
Paġna 11

Jekk inti ma tistax tittollera l-effetti sekondarji anke wara li t-tabib jew infermier tiegħek ikunu ppruvaw jitrattawhom, hu jew hi jistgħu jirrakkomandaw li tnaqqas għal doża aktar baxxa.

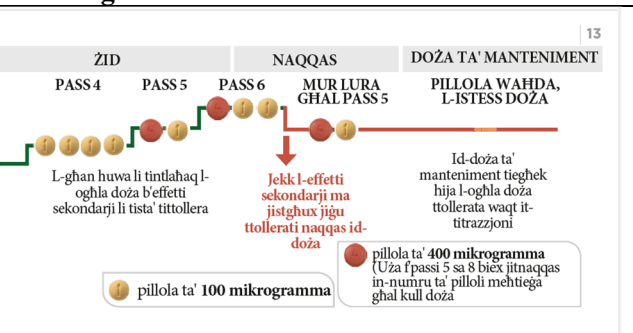
Jekk it-tabib jew l-infermier tiegħek jghidulek biex tnaqqas għal doża aktar baxxa, inti għandek tieħu pillola waħda inqas ta' 100 mikrogramma filgħodu u waħda inqas filgħaxija.

Għandek tnaqqas id-doża biss wara li titkellem mat-tabib jew l-infermier tal-PAH tiegħek. Dan il-proċess ta' tnaqqis tad-doża se jghinek issib id-doża li hija tajba għalik, imsejha wkoll id-doża ta' manteniment tiegħek.

Paġna 12



Paġna 13



Paġna 14

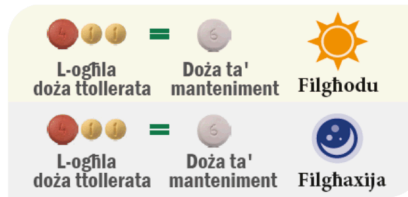
Meta taqleb għad-doża ta' manteniment tiegħek

L-ogħla doża li tista' tittollera matul it-titrazzjoni se ssir **id-doża ta' manteniment** tiegħek. Id-doża ta' manteniment tiegħek hija d-doża li għandek tkompli tiegħu fuq bażi regolari. It-tabib jew infermier tiegħek jistgħu jippreskrivu **qawwa ta' pillola waħda jew ta' pilloli multipli** ekwivalenti għad-doża ta' manteniment tiegħek.

Dan jippermettilek tiegħu biss pillola waħda filgħodu u waħda filgħaxija.

Paġna 15

Pereżempju, jekk l-ogħla doża ttollerata tiegħek matul it-titrazzjoni kienet ta' 600 mikrogramma darba filgħodu u darba filgħaxija:



Maż-żmien, it-tabib jew infermier tiegħek jistgħu jaġġustaw id-doża ta' manteniment tiegħek kif meħtieġ.

Paġna 16

Jekk tinsa tiegħu Upravi

Jekk tinsa tiegħu doża, hu d-doża hekk kif tiptakar, imbagħad kompli hu l-pilloli tiegħek fil-ħinijiet tas-soltu. Jekk ikun fadal 6 sigħat jew inqas għall-ħin li fih normalment tiegħu d-doża li jmiss tiegħek, għandek taqbeż id-doża minsija u tkompli tiegħu l-mediċina tiegħek fil-ħin tas-soltu.

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

Paġna 17

Jekk tieqaf tiegħu Upravi

Tiqafx tiegħu Upravi jekk ma jgħidulekx it-tabib jew infermier tiegħek. Jekk, għal xi raġuni, inti tieqaf tiegħu Upravi għal aktar minn 3 ijiem konsekuttivi (jekk tkun insejt 6 doži wara xulxin), **ikkuntattja lit-tabib jew l-infermier tal-PAH tiegħek minnufih għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata biex jiġu evitati effetti sekondarji.**

It-tabib jew infermier tiegħek jistgħu jgħidulek tkompli t-trattament b'doża aktar baxxa, u żżid gradwalment għad-doża ta' manteniment preċedenti tiegħek.

Paġna 18


Djarju tat-titrazzjoni


Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif b'attenzjoni.

Il-paġni tad-djarju li ġejjin jgħinuk iżżomm nota tan-numru ta' pilloli li għandek bżonn tiegħu filgħodu u filgħaxija waqt it-titrazzjoni.

Użahom biex tikteb in-numru ta' pilloli li tiegħu filgħodu u filgħaxija.

Sakemm it-tabib jew infermier tiegħek ma jagħtux istruzzjonijiet differenti kull pass normalment idum madwar ġimgħa wahda. Jekk il-passi ta' titrazzjoni tiegħek idumu aktar minn ġimgħa wahda hemm paġni addizzjonali tad-djarju biex iżżomm nota ta' dan.

 Uża paġni 20 sa 27 sabiex iżżomm nota tal-ewwel ġimgħat ta' trattament, meta tkun qed tuża pilloli ta' 100 mikrogramma biss (passi 1–4)

 Jekk ġejt preskritt pilloli ta' 100 mikrogramma kif ukoll ta' 400 mikrogramma, uża paġni 30 sa 37 (passi 5–8).

Paġna 19

Ftakar biex tkellem lit-tabib jew l-infermier tal-PAH tiegħek b'mod regolari.

Ikteb l-istruzzjonijiet tat-tabib jew l-infermier tiegħek:

Telefon u e-mail tal-uffiċċju tat-tabib:

Telefon tal-ispizjar:

Noti:

Paġna 20

Ġimgħa | 20

Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

Filgħodu	100 mikrogramma								
	100 mikrogramma								

L-ewwel tehid ta' Upravi għandu jkun filgħaxija

Paġna 21

Ġimgħa | 21

Ikteb in-numru tal-ġimgħa tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

Filgħodu	100 mikrogramma								
	100 mikrogramma								

L-ewwel tehid ta' doża miżjuda ta' Upravi għandu jkun filgħaxija

Paġna 22

Ġimgħa | 22

Ikteb in-numru tal-ġimgħa tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

Filgħodu	100 mikrogramma								
	100 mikrogramma								

Paġna 23

Ġimgħa | 23

Ikteb in-numru tal-ġimgħa tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiegħu pilloli filgħodu u filgħaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

Filgħodu	100 mikrogramma								
	100 mikrogramma								

Aqbez għal paġna 28 jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 400 mikrogramma





Paġna 24

GIMGHA | 24

Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum iktib fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu	100 mikrogramma								
		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija	100 mikrogramma								

Aqbeż għal paġna 28 jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 400 mikrogramma





Paġna 25

GIMGHA | 25

Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum iktib fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu	100 mikrogramma								
		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija	100 mikrogramma								

Aqbeż għal paġna 28 jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 400 mikrogramma





Paġna 26

GIMGHA | 26

Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum iktib fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu	100 mikrogramma								
		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija	100 mikrogramma								

Aqbeż għal paġna 28 jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 400 mikrogramma





Paġna 27

GIMGHA | 27

Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum iktib fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____



		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu	100 mikrogramma								
		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija	100 mikrogramma								

Aqbeż għal paġna 28 jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi pilloli ta' 400 mikrogramma

Paġna 28

Uża l-paġni tad-djarju li ġejjin jekk it-tabib jew l-infermier tiegħek jippreskrivu pilloli ta' 400 mikrogramma flimkien mal-pilloli ta' 100 mikrogramma tiegħek.

Fuq il-paġni tad-djarju, immarka li haadt pillola ta' 400 mikrogramma **wahda** kuljum filghodu u filghaxija man-numru preskritt tiegħek ta' pilloli ta' 100 mikrogramma.

-  pillola ta' **100 mikrogramma**
-  pillola ta' **400 mikrogramma**
(Uża f'passi 5 sa 8 biex jitnaqqas in-numru ta' pilloli meħtieġa għal kull doża).

Paġna 29

Ftakar biex tkellem lit-tabib jew l-infermier tal-PAH tiegħek b'mod regolari.

Ikteb l-istruzzjonijiet tat-tabib jew l-infermier tiegħek:

Telefon u e-mail tal-uffiċċju tat-tabib:

Telefon tal-ispizjar:

Noti:









Paġna 30

GIMGHA | 30

Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum iktib fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu	100 mikrogramma								
		1	1	1	1	1	1	1	1
Filghodu	400 mikrogramma								
		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija	100 mikrogramma								
		1	1	1	1	1	1	1	1
Filghaxija	400 mikrogramma								









Paġna 31

GIMGHA | 31

Ikteb in-numru tal-gimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum iktib fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu	100 mikrogramma								
		1	1	1	1	1	1	1	1
Filghodu	400 mikrogramma								
		#	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija	100 mikrogramma								
		1	1	1	1	1	1	1	1
Filghaxija	400 mikrogramma								





Paġna 32

GIMGHA | 32

Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu		1	1	1	1	1	1	1
	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija		1	1	1	1	1	1	1





Paġna 33

GIMGHA | 33

Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu		1	1	1	1	1	1	1
	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija		1	1	1	1	1	1	1





Paġna 34

GIMGHA | 34

Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu		1	1	1	1	1	1	1
	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija		1	1	1	1	1	1	1





Paġna 35

GIMGHA | 35

Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu		1	1	1	1	1	1	1
	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija		1	1	1	1	1	1	1





Paġna 36

GIMGHA | 36

Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu		1	1	1	1	1	1	1
	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija		1	1	1	1	1	1	1





Paġna 37

GIMGHA | 37

Ikteb in-numru tal-ġimgha tat-trattament fil-kantuniera tax-xellug tan-naha ta' fuq. Kuljum ikteb fil-kaxxi ta' hawn taht kemm tiehu pilloli filghodu u filghaxija.

Tkellimt mat-tabib jew l-infermier tiegħi f' JJ/XX/SS .

Data: _____

	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghodu		1	1	1	1	1	1	1
	100 mikrogramma	#	#	#	#	#	#	#
Filghaxija		1	1	1	1	1	1	1

Paġna 38

Noti

Paġna 39

Paġna 40