

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha niraparib tosylate monohydrate ekwivalenti għal 50 mg ta' niraparib u 500 mg ta' abiraterone acetate ekwivalenti għal 446 mg ta' abiraterone.

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha niraparib tosylate monohydrate ekwivalenti għal 100 mg ta' niraparib u 500 mg ta' abiraterone acetate ekwivalenti għal 446 mg ta' abiraterone.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 241 mg ta' lactose (ara sezzjoni 4.4)

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita (22 mm x 11 mm), minn oranġjo safrani għal kannella safrani, ovali, imnaqqxa b'"N 50 A" fuq naħa waħda, u bla marki fuq in-naħa l-oħra.

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita (22 mm x 11 mm), oranġjo, ovali, imnaqqxa b'"N 100 A" fuq naħa waħda, u bla marki fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Akeega huwa indikat ma' prednisone jew prednisolone għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer) u mutazzjonijiet BRCA 1/2 (germline u/jew somatiċi) li għalihom il-kimoterapija mhix klinikament indikata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'niraparib u abiraterone acetate flimkien ma' prednisone jew prednisolone għandu jinbada u jkun taħt is-superviżjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fit-trattament mediku tal-kanċer tal-prostata.

Qabel tinbada terapija b'Akeega, irid jiġi stabbilit stat pożittiv ta' BRCA bl-użu ta' metodu ta' test ivalidat (ara sezzjoni 5.1).

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' Akeega hija 200 mg/1 000 mg (żewġ pilloli ta' 100 mg niraparib/500 mg abiraterone acetate), bħala doża waħda ta' kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin

kuljum (ara “Metodu ta’ kif għandu jingħata” hawn taht). Il-pillola 50 mg/500 mg hija disponibbli għal tnaqqis fid-doża.

Kastrazzjoni medika b’analogu tal-ormon li jirrilaxxa gonadotropin (GnRH, gonadotropin-releasing hormone) għandha titkompla waqt it-trattament f’pazjenti li mhux kastrati b’operazzjoni.

Dożaġġ ta’ prednisone jew prednisolone

Akeega jintuża ma’ 10 mg ta’ prednisone jew prednisolone kuljum.

Tul tat-trattament

Il-pazjenti għandhom ikunu ttrattati sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta’ Akeega, prednisone jew prednisolone, din għandha tittiehed kemm jista’ jkun malajr fl-istess jum b’ritorn għall-iskeda normali mill-jum ta’ wara. Pilloli żejda m’għandhomx jittiehdu biex ipattu għal doża maqbuża.

Aġġustamenti fid-doża għal reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi mhux ematoloġiċi

Għal pazjenti li jiżviluppaw reazzjonijiet avversi mhux ematoloġiċi ta’ Grad ≥ 3 , it-trattament għandu jiġi interrott u għandu jinbada mmaniġġjar mediku xieraq (ara sezzjoni 4.4). Trattament b’Akeega m’għandux jerġa’ jinbada sakemm is-sintomi ta’ tossiċità ma jkunux irrisolvuti għal Grad 1 jew linja bażi.

Reazzjonijiet avversi ematoloġiċi

Għal pazjenti li jiżviluppaw tossiċità ematoloġika ta’ \geq Grad 3 jew mhux tollerabbli, id-dożaġġ b’Akeega għandu jiġi interrott iżda mhux jitwaqqaf għalkollox u għandu jiġi kkunsidrat immaniġġjar ta’ support. Akeega għandu jitwaqqaf għalkollox jekk tossiċità ematoloġika ma tkunx irritornat għal livelli aċċettabbli fi żmien 28 jum tal-perjodu tal-interruzzjoni tad-doża.

Ir-rakkomandazzjonijiet għall-aġġustamenti fid-doża għal tromboċitopenija u newtrogenija huma mnizzla f’Tabella 1.

Tabella 1: Rakkomandazzjonijiet għall-aġġustamenti fid-doża għal tromboċitopenija u newtrogenija

Grad 1	L-ebda bidla, ikkunsidra monitoraġġ ta’ kull ġimgħa
Grad 2	Tal-inqas monitoraġġ ta’ kull ġimgħa u kkunsidra twaqqaf Akeega sakemm ikun hemm irkupru għal Grad 1 jew linja bażi. ¹ Erga’ ibda Akeega b’rakkomandazzjoni ta’ monitoraġġ ta’ kull ġimgħa għal 28 jum wara li terġa tibda d-doži.
Grad ≥ 3	Waqf Akeega u mmonitorja tal-inqas kull ġimgħa sakemm il-plejtlits u n-newtrofili jirkupraw għal Grad 1 jew linja bażi. ¹ Imbagħad erga ibda Akeega jew, jekk iġġustifikat, uża żewġ pilloli ta’ saħħa iktar baxxa (50 mg/500 mg). Monitoraġġ ta’ kull ġimgħa tal-ghadd tad-demem huwa rakkomandat għal 28 jum wara li terġa tibda d-doži jew li tibda bid-doża ta’ saħħa iktar baxxa (żewġ pilloli ta’ 50 mg/500 mg). Meta tibda bid-doża ta’ saħħa iktar baxxa , jekk joghgbok irreferi għal “Monitoraġġ rakkomandat” hawn taht għal aktar informazzjoni dwar il-funzjoni tal-fwied.
It-tieni avveniment ta’ \geq grad 3	Waqf Akeega u mmonitorja tal-inqas kull ġimgħa sakemm il-plejtlits u/jew in-newtrofili jirkupraw għal Grad 1. Aktar trattament għandu jerġa’ jinbada b’ żewġ pilloli ta’ saħħa iktar baxxa (50 mg/500 mg).

	<p>Monitoraġġ ta' kull ġimgħa huwa rakkomandat għal 28 jum wara li jitkompla t-trattament b'sahħa iktar baxxa ta' Akeega. Meta tibda bid-doża ta' sahħa iktar baxxa (żewġ pilloli ta' 50 mg/500 mg), jekk joghġbok irreferi għal "Monitoraġġ rakkomandat" hawn taht għal aktar informazzjoni dwar il-funzjoni tal-fwied.</p> <p>Jekk il-pazjent diġà kien fuq pillola ta' sahħa iktar baxxa (50 mg/500 mg), ikkunsidra li twaqqaf għalkollox it-trattament.</p>
It-tielet avveniment ta' \geq grad 3	Waqf it-trattament b'mod permanenti.

¹ Waqt l-interruzzjoni tat-trattament b'Akeega, abiraterone acetate u prednisone jew prednisolone jistghu jiġu kkunsidrati mit-tabib u jiġu mogħtija biex imantnu d-doża ta' kuljum ta' abiraterone acetate (ara l-informazzjoni tal-preskrizzjoni ta' abiraterone acetate).

Aktar dożaġġ b'Akeega jista' jerga' jinbeda biss meta t-tossicità minhabba t-tromboċitopenija u newtrogenija tkun tjebet għal Grad 1 jew tkun riżolta għal-linja bażi. It-trattament jista' jerga' jinbeda b'sahħa iktar baxxa ta' Akeega 50 mg/500 mg (2 pilloli). Għar-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni, ara sezzjoni 4.8.

Għal anemija ta' Grad \geq 3, Akeega għandu jitwaqqaf u jiġi pprovdut immaniġġjar ta' sapport sakemm ikun hemm irkupru għal Grad \leq 2. Tnaqqis fid-doża (żewġ pilloli ta' 50 mg/500 mg) għandu jiġi kkunsidrat jekk l-anemija tippersisti fuq bażi ta' ġudizzju kliniku. Ir-rakkomandazzjonijiet għall-aġġustament fid-doża għal anemija huma mniżżla f'Tabella 2.

Table 2: Rakkomandazzjonijiet għall-aġġustament fid-doża għal anemija

Grad 1	L-ebda bidla, ikkunsidra monitoraġġ ta' kull ġimgħa.
Grad 2	Tal-inqas monitoraġġ ta' kull ġimgħa għal 28 jum, jekk l-anemija fil-linja bażi kienet ta' Grad \leq 1.
Grad \geq 3	Waqf Akeega ¹ u pprovidi mmaniġġjar ta' sapport b'monitoraġġ tal-inqas kull ġimgħa sakemm ikun hemm irkupru għal Grad \leq 2. Tnaqqis fid-doża [żewġ pilloli ta' sahħa iktar baxxa (50 mg/500 mg)] għandu jiġi kkunsidrat jekk l-anemija tippersisti fuq bażi ta' ġudizzju kliniku. Meta tibda bid-doża ta' sahħa iktar baxxa , jekk joghġbok irreferi għal "Monitoraġġ rakkomandat" hawn taht għal aktar informazzjoni dwar il-funzjoni tal-fwied.
It-tieni avveniment ta' \geq grad 3	Waqf Akeega, ipprovidi mmaniġġjar ta' sapport u mmonitorja tal-inqas kull ġimgħa sakemm ikun hemm irkupru għal Grad \leq 2. Aktar trattament għandu jerga' jinbeda b' żewġ pilloli ta' sahħa iktar baxxa (50 mg/500 mg) . Monitoraġġ ta' kull ġimgħa huwa rakkomandat għal 28 jum wara li jerga' jinbeda t-trattament b' sahħa iktar baxxa ta' Akeega . Meta tibda bid-doża ta' sahħa iktar baxxa , jekk joghġbok irreferi għal "Monitoraġġ rakkomandat" hawn taht għal aktar informazzjoni dwar il-funzjoni tal-fwied. Jekk il-pazjent diġà kien fuq pillola ta' sahħa iktar baxxa (50 mg/500 mg) , ikkunsidra li twaqqaf għalkollox it-trattament.
It-tielet avveniment ta' \geq grad 3	Ikkunsidra li twaqqaf it-trattament b'Akeega fuq bażi ta' ġudizzju kliniku.

¹ Waqt l-interruzzjoni tat-trattament b'Akeega, abiraterone acetate u prednisone jew prednisolone jistghu jiġu kkunsidrati mit-tabib u jiġu mogħtija biex imantnu d-doża ta' kuljum ta' abiraterone acetate (ara l-informazzjoni tal-preskrizzjoni ta' abiraterone acetate).

Epatotossicità

Għal pazjenti li jiżviluppaw epatotossicità ta' \geq Grad 3 (żidiet ta' alanine aminotransferase [ALT] jew żidiet ta' aspartate aminotransferase [AST] 'il fuq minn ħames darbiet tal-limitu ta' fuq

tan-normal [ULN, upper limit of normal]), it-trattament b' Akeega għandu jitwaqqaf u l-funzjoni tal-fwied tiġi mmonitorjata mill-qrib (ara sezzjoni 4.4).

Trattament mill-ġdid jista' jsehh biss wara r-ritorn tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għal-linja bażi tal-pazjent u b'livell imnaqqas ta' doża ta' pillola waħda ta' Akeega b'saħħa regolari (ekwivalenti għal 100 mg niraparib/500 mg abiraterone acetate). Għal pazjenti li qed jiġu ttrattati mill-ġdid, it-transaminases tas-serum għandhom jiġu mmonitorjati b'minimu ta' kull ġimagħtejn għal tliet xhur u kull xahar wara dak iż-żmien. Jekk terġa' ssehh l-epatotossicità bid-doża mnaqqsa ta' 100 mg/500 mg kuljun (pillola 1), it-trattament b' Akeega għandu jitwaqqaf.

Jekk il-pazjent jiżviluppa epatotossicità severa (ALT jew AST 20 darba l-ULN) waqt li jkun fuq Akeega, it-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Waqqaf Akeega b'mod permanenti għal pazjenti li fl-istess hin jiżviluppaw elevazzjoni ta' ALT akbar minn $3 \times$ ULN, u bilirubina totali akbar minn $2 \times$ ULN, fin-nuqqas ta' ostruzjoni biljari jew kawzi oħra responsabbli għall-elevazzjoni fl-istess hin (ara sezzjoni 4.4).

Monitoraġġ rakkomandat

Għadd tad-demem komplet għandu jiġi miksub qabel ma jinbeda t-trattament, kull ġimgħa għall-ewwel xahar, kull ġimagħtejn għax-xahrejn li jmiss, segwiti b'monitoraġġ ta' kull xahar għall-ewwel sena imbagħad kull xahrejn għall-bqija tat-trattament biex ikun hemm monitoraġġ għal bidliet klinikament sinifikanti fi kwalunkwe parametru ematoloġiku (ara sezzjoni 4.4).

L-aminotransferases tas-serum u l-bilirubina totali għandhom jiġu mkejla qabel ma jinbeda t-trattament, kull ġimagħtejn għall-ewwel tliet xhur ta' trattament u kull xahar wara dan għall-ewwel sena imbagħad kull xahrejn għall-bqija tat-trattament. Meta tibda bid-doża l-aktar baxxa (żewġ pilloli) wara interruzzjoni fid-doża, il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata kull ġimagħtejn għal sitt ġimgħat minhabba r-riskju ta' zieda fl-esponiment ta' abiraterone (ara sezzjoni 5.2), qabel terġa' tibda bil-monitoraġġ regolari. Il-potassium tas-serum għandu jiġi mmonitorjat kull xahar għall-ewwel sena imbagħad kull xahrejn għall-bqija tat-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Monitoraġġ tal-pressjoni tad-demem għandu jsehh kull ġimgħa għall-ewwel xahrejn, kull xahar għall-ewwel sena imbagħad kull xahrejn għall-bqija tat-trattament.

F'pazjenti b'ipokalemija eżistenti minn qabel jew dawk li jiżviluppaw ipokalemija waqt li jkunu qed jiġu ttrattati b' Akeega, ikkunsidra l-manteniment tal-livell ta' potassium tal-pazjent għal ≥ 4.0 mM.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif li kien jeżisti minn qabel (Child-Pugh Klassi A). M'hemm l-ebda *data* dwar is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' doži multipli ta' Akeega meta mogħtija lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever (Child-Pugh Klassi B jew Ċ). L-ebda aġġustament fid-doża ma jista' jiġi mbassar. L-użu ta' Akeega għandu jiġi assessjat b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat, li fihom il-benefiċċju b'mod ċar għandu jkun aktar sinifikanti mir-riskju possibbli (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Akeega huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif sa moderat, għalkemm għandu jiġi mwettaq monitoraġġ mill-qrib ta' avvenimenti tas-sigurtà b'indeboliment tal-kliewi moderat minhabba l-potenzjal għal zieda fl-esponiment ta' niraparib. M'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' Akeega f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever jew marda tal-kliewi fl-aħħar stadju li jkunu qed jgħaddu minn emodjalizi, Akeega jista' jintuża biss f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

sever jekk il-benefiċċju ikun aktar sinifikanti mir-riskju potenzjali, u l-pazjent għandu jiġi mmonitorjat bir-reqqa għall-funzjoni tal-kliwi u avvenimenti avversi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Akeega fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Akeega huwa għal użu orali.

Il-pilloli jridu jittiehdu bħala doża waħda, darba kuljum. Akeega għandu jittiehed fuq stonku vojta, tal-inqas siegħa qabel jew sagħtejn wara l-ikel (ara sezzjoni 5.2). Għall-aħjar assorbiment, il-pilloli ta' Akeega għandhom jinbelghu shaħ mal-ilma, m'għandhomx jiġu miksura, mfarrka, jew jintmagħdu.

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

Nisa li huma jew jistgħu jinqabdu tqal għandhom jilbsu l-ingwanti meta jmissu l-pilloli (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Nisa li huma jew jistgħu jinqabdu tqal (ara sezzjoni 4.6).

Indeboliment tal-fwied sever [Child-Pugh Klassi C (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2)].

Akeega flimkien ma' prednisone jew prednisolone huwa kontraindikata flimkien ma' trattament Ra-223.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet avversi ematoloġiċi

Reazzjonijiet avversi ematoloġiċi (tromboċitopenija, anemija u newtropenija) ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'Akeega (ara sezzjoni 4.2).

L-ittestjar tal-għadd tad-demem komplet kull ġimgħa għall-ewwel xahar, kull ġimagħtejn għax-xahrejn li jmiss, segwit b'monitoraġġ ta' kull xahar għall-ewwel sena imbagħad kull xahrejn għall-bqija tat-trattament huwa rakkomandat biex timmonitorja għal bidliet klinikament sinifikanti fi kwalunkwe parametru ematoloġiku waqt it-trattament (ara sezzjoni 4.2).

Fuq bażi ta' valuri tal-laboratorju individwali, monitoraġġ ta' kull ġimgħa għat-tieni xahar jista' jkun iġġustifikat.

Jekk pazjent jiżviluppa tossiċità ematoloġika persistenti severa li tinkludi panċitopenija li ma tkunx riżolvuta fi żmien 28 jum wara l-interruzzjoni, Akeega għandu jitwaqqaf.

Minhabba r-riskju ta' tromboċitopenija, prodotti mediċinali oħra magħrufa li jnaqqsu l-għadd tal-plejtlits għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li qed jieħdu Akeega (ara sezzjoni 4.8).

Meta tibda bid-doża l-aktar baxxa (żewġ pilloli) wara interruzzjoni fid-doża minhabba reazzjonijiet avversi ematoloġiċi, il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata kull ġimagħtejn għal sitt ġimgħat minhabba r-riskju ta' żieda fl-esponiment ta' abiraterone (ara sezzjoni 5.2), qabel terġa' tibda bil-monitoraġġ regolari (ara sezzjoni 4.2).

Pressjoni għolja

Akeega tista' tikkawża pressjoni għolja u pressjoni għolja eżistenti minn qabel għandha tiġi kkontrollata b'mod xieraq qabel ma jinbeda t-trattament b'Akeega. Il-pressjoni tad-demem għandha tiġi mmonitorjata tal-inqas kull ġimgħa għal xahrejn, immonitorjata kull xahar wara dan għall-ewwel sena imbagħad kull xahrejn waqt it-trattament b'Akeega.

Ipokalemija, żamma tal-fluwidu, u reazzjonijiet avversi kardjovaskulari minhabba eċċess mineralokortikojde

Akeega tista' tikkawża ipokalemija u żamma tal-fluwidu (ara sezzjoni 4.8) bħala konsegwenza ta' livelli miżjuda ta' mineralokortikojde li jirriżultaw minn inibizzjoni ta' CYP17 (ara sezzjoni 5.1). L-għoti flimkien ta' kortikoseroidje jrażżan is-saħħa tal-ormon adrenokortikotropiku (ACTH, adrenocorticotropic hormone), u dan jirriżulta fi tnaqqis fl-inċidenza u severità ta' dawn l-avvenimenti avversi. Kawtela hija meħtieġa fit-trattament ta' pazjenti li l-kundizzjonijiet mediċi sottostanti tagħhom jistgħu jiġu kompromessi b'ipokalemija (eż daww fuq glycosides kardijaċi), jew b'żamma tal-fluwidu (eż daww b'insuffiċjenza tal-qalb, angina pektoris severa jew instabbli, infart mijokardjaku jew aritmija ventrikulari u daww b'impediment tal-kliewi sever). QT imtawwal ġie osservat f'pazjenti li esperjenzaw ipokalemija flimkien ma' trattament b'Akeega. Ipokalemija u żamma tal-fluwidu għandhom jiġu korretti u kkontrollati.

Qabel jiġu trattati pazjenti b'riskju sinifikanti għal insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (eż., storja ta' insuffiċjenza tal-qalb, jew avvenimenti kardijaċi bħal marda iskemika tal-qalb), insuffiċjenza kardijaka għandha tiġi trattata u l-funzjoni kardijaka ottimizzata. Iż-żamma tal-fluwidu (żieda fil-piż u edima periferali), u sinjali u sintomi oħra ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb għandhom jiġu mmonitorjati kull ġimgħa għal tliet xhur, imbagħad kull xahar wara dan u l-anormalitajiet jiġu korretti. Akeega għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari.

L-immaniġġjar ta' fatturi ta' riskju kardijaċi (li jinkludu pressjoni għolja, dislipidemija, u dijabete) għandhom jiġu ottimizzati f'pazjenti li qed jirċievu Akeega u dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' marda kardijaka.

Abiraterone acetate, komponent ta' Akeega, iżid il-livelli mineralokortikojde u jgħorr riskju għal avvenimenti kardjovaskulari. Eċċess mineralokortikojde jista' jikkawża pressjoni għolja, ipokalemija, u żamma tal-fluwidu. Esponiment minn qabel għal terapija ta' deprivazzjoni tal-androġen (ADT, androgen deprivation therapy) kif ukoll età avvanzata huma riskji addizzjonali għal morbidità u mortalità kardjovaskulari. L-istudju MAGNITUDE eskluda pazjenti b'mard tal-qalb klinikament sinifikanti kif evidenzjat b'infart mijokardjaku, avvenimenti trombotiċi arterjali u venuzi fl-aħħar sitt xhur, angina severa jew instabbli, jew insuffiċjenza tal-qalb NYHA Class II sa IV jew kejl tal-frazzjon ta' tfigħ 'il barra kardjaku ta' < 50%. Pazjenti bi storja ta' insuffiċjenza tal-qalb għandhom jiġu klinikament ottimizzati u jinbeda mmaniġġjar xieraq tas-sintomi. Jekk ikun hemm tnaqqis klinikament sinifikanti fil-funzjoni tal-qalb, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' Akeega.

Infezzjonijiet

F'MAGNITUDE, infezzjonijiet severi li jinkludu infezzjonijiet tal-COVID-19 b'riżultat fatali seħħu b'mod aktar frekwenti f'pazjenti ttrattati b'Akeega. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni. Infezzjonijiet severi jistgħu jseħħu fl-assenza ta' newtopenija u/jew lewkopenija.

Embolizmu pulmonari (PE, Pulmonary embolism)

F'MAGNITUDE, każijiet ta' PE kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'Akeega bi frekwenza aktar għolja meta mqabbla mal-kontroll. Pazjenti bi storja minn qabel ta' PE jew trombozi venuza jistgħu jkunu f'aktar riskju ta' aktar okkorrenza. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi kliniċi ta' PE. Jekk isehħu karatteristiċi kliniċi ta' PE, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati minnufih, segwit minn trattament xieraq.

Sindrome ta' encefalopatija riversibbli posterjuri (PRES, Posterior reversible encephalopathy syndrome)

PRES huwa disordni newroloġiku rari u riversibbli li jista' jippreżenta b'sintomi li jevolvu b'mod rapidu li jinkludu aċċessjonijiet, uġiġh ta' ras, stat mentali mibdul, disturb tal-vista, jew għama kortikali, bi pressjoni għolja assoċjata jew minghajrha. Dijanjożi ta' PRES teħtieġ konferma b'immagini tal-moħħ, preferibbilment immagini ta' resonanza manjetika (MRI, magnetic resonance imaging).

Kien hemm rapporti ta' PRES f'pazjenti li rċivew 300 mg niraparib (komponent ta' Akeega) bħala monoterapija fil-popolazzjoni bil-kanċer tal-ovarji. Fl-istudju MAGNITUDE, fost il-pazjenti bil-kanċer tal-prostata ttrattati b'200 mg ta' niraparib, ma kien hemm l-ebda każ ta' PRES rappurtat.

F'każ ta' PRES, it-trattament b'Akeega għandu jitwaqqaf b'mod permanenti u mmaniġġjar mediku xieraq għandu jinbeda.

Epatotossicità u indeboliment tal-fwied

L-epatotossicità kienet rikonoxxuta bħala riskju identifikat importanti għal abiraterone acetate, komponent ta' Akeega. Il-mekkanizmu għall-epatotossicità ta' abiraterone acetate mhux magħruf kompletament. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever (klassifikazzjoni NCI) u pazjenti b'Child-Turcotte-Pugh Klassi B u Ċ kienu esklużi mill-istudji kkombinati ta' Akeega.

Fl-istudju MAGNITUDE u l-istudji kliniċi kkombinti kollha, ir-riskju għall-epatotossicità kien mitigat bl-esklużjoni tal-pazjenti b'epatite fil-linja bażi jew anormalitajiet sinifikanti tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (Bilirubina totali fis-serum $> 1.5 \times \text{ULN}$ jew bilirubin diretta $> 1 \times \text{ULN}$ u AST jew ALT $> 3 \times \text{ULN}$).

Żidiet li wieħed jinnota fl-enzimi tal-fwied li jwasslu għall-interruzzjoni jew twaqqif tat-trattament seħħew fi studji kliniċi, għalkemm dawn ma kinux komuni (ara sezzjoni 4.8). Aminotrasferase tas-serum u l-livelli ta' bilirubina totali għandhom jiġu mkejla qabel ma jinbeda t-trattament, kull ġimagħtejn għall-ewwel tliet xhur tat-trattament, u kull xahar wara dan. Meta tibda bid-doża l-aktar baxxa (żewġ pilloli) wara interruzzjoni fid-doża, il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata kull ġimagħtejn għal sitt ġimgħat minhabba r-riskju ta' zieda fl-esponiment ta' abiraterone (ara sezzjoni 5.2), qabel terġa' tibda bil-monitoraġġ regolari. Jekk sintomi jew sinjali kliniċi li jissuġġerixxu epatotossicità jiżviluppaw, it-transaminases tas-serum għandhom jiġi mkejla immedjatament. L-iżvilupp ta' aminotrasferases elevati f'pazjenti ttrattati b'Akeega għandu jiġi mmaniġġjat minnufih b'interruzzjoni tat-trattament. Jekk fi kwalunkwe ħin l-ALT jew AST jogħla 'l fuq minn 5 darbiet l-ULN, it-trattament b'Akeega għandu jitwaqqaf u l-funzjoni tal-fwied tiġi mmonitorjata mill-qrib. Trattament mill-ġdid jista' jseħħ biss wara r-ritorn tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għal-linja bażi tal-pazjent u f'livell ta' doża mnaqqas (ara sezzjoni 4.2).

It-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti b'elevazzjonijiet ta' ALT jew AST $> 20 \times \text{ULN}$. It-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti li jiżviluppaw elevazzjoni fl-istess ħin ta' ALT $> 3 \times \text{ULN}$ u bilirubina totali $> 2 \times \text{ULN}$ fl-assenza ta' ostruzzjoni biljari jew kawżi oħra responsabbli għall-elevazzjoni fl-istess ħin.

Jekk pazjenti jiżviluppaw epatotossicità severa (ALT jew AST 20 darba l-ULN) fi kwalunkwe ħin waqt it-terapija, it-trattament b'Akeega għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Pazjenti b'epatite virali attiva jew sintomatika kienu esklużi mill-istudji kliniċi; għalekk, m'hemm l-ebda *data* li tissapportja l-użu ta' Akeega f'din il-popolazzjoni.

Indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh Klassi B jew kwalunkwe AST u TB $> 1.5 \times - 3 \times \text{ULN}$) intwera li jżid l-esponiment sistemiku għal abiraterone u niraparib (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda *data* dwar is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' doži multipli ta' Akeega meta mogħti lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever. L-użu ta' Akeega għandu jiġi assessjat b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat, li fihom il-benefiċċju b'mod ċar għandu jkun aktar

sinifikanti mir-riskju possibbli (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Akeega m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

Ipoglicemija

Każijiet ta' ipoglicemija ġew irrappurtati meta abiraterone acetate (komponent ta' Akeega) flimkien ma' prednisone jew prednisolone kien mogħti lil pazjenti b'dijabete eżistenti minn qabel li kienu qed jirċievu pioglitazone jew repaglinide (metabolizzati b'CYP2C8) (ara sezzjoni 4.5). Iz-zokkor tad-demem għandu, għalekk, jiġi mmonitorjat f'pazjenti b'dijabete.

Sindrome majelodisplastika/lewkimja majelojde akuta (MDS/AML, Myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukaemia)

MDS/AML, li jinkludu każijiet b'riżultat fatali, ġew irrappurtati fi studji dwar il-kanċer tal-ovarji fost pazjenti li rċievew 300 mg ta' niraparib (komponent ta' Akeega).

L-ebda każ ta' MDS/AML ma' ġie osservat f'pazjenti ttrattati b'200 mg ta' niraparib u 1 000 mg ta' abiraterone acetate flimkien ma' prednisone jew prednisolone.

Għal suspett ta' MDS/AML jew tossiċitajiet ematoloġiċi mtawla li ma rriżolvux b'interruzzjoni tat-trattament jew tnaqqis fid-doża, il-pazjent għandu jiġi riferut għand ematoloġista għal aktar evalwazzjoni. Jekk MDS u/jew AML tkun ikkonfermata, it-trattament b'Akeega għandu jitwaqqaf b'mod permanenti, u l-pazjent għandu jiġi ttrattat b'mod xieraq.

Irtirar tal-kortikosteroidi u l-kopertura tas-sitwazzjonijiet ta' stress

Il-kawtela hija rakkomandata u l-monitoraġġ għall-insuffiċjenza adrenokortikali għandu jsehh jekk il-pazjenti jkunu rtirati minn prednisone jew prednisolone. Jekk Akeega jitkompla wara li l-kortikosteroidi jiġu rtirati, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi ta' eċċess mineralokortikoidje (ara l-informazzjoni hawn fuq).

F'pazjenti fuq prednisone jew prednisolone li huma suġġetti għal stress mhux tas-soltu, doża ikbar ta' kortikosteroidi tista' tkun indikata qabel, waqt u wara s-sitwazzjoni ta' stress.

Densità tal-għadam

Tnaqqis fid-densità tal-għadam tista' ssehh f'irġiel b'kanċer tal-prostata avanzat metastatiku. L-użu ta' abiraterone acetate (komponent ta' Akeega) flimkien ma' glukokortikoidje jista' jżid dan l-effett.

Żieda fil-ksur u l-mortalità f'kombinazzjoni ma' Radium (Ra) 223 Dichloride

Trattament b'Akeega flimkien ma' prednisone jew prednisolone f'kombinazzjoni ma' trattament b'Ra-223 huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3) minħabba riskju miżjud ta' ksur u xejra għal zieda fil-mortalità fost pazjenti bil-kanċer tal-prostata asintomatiċi jew sintomatiċi b'mod hafif kif osservat fi studju kliniċi b'abiraterone acetate, komponent ta' Akeega.

Huwa rakkomandat li trattament sussegwenti b'Ra-223 ma jinbediex għal mill-inqas hamest ijiem wara l-aħħar għoti ta' Akeega flimkien ma' prednisone jew prednisolone.

Iperglicemija

L-użu ta' glukokortikoidi jista' jżid l-iperglicemija, għalekk iz-zokkor fid-demem għandu jitkejjel ta' spiss f'pazjenti bid-dijabete.

Effetti fuq il-muskoli skeletriċi

Każijiet ta' mijopatija u rabdomijoloži ma' ġewx osservati f'pazjenti ttrattati b'Akeega. Fi studji b'monoterapija ta' abiraterone acetate (komponent ta' Akeega), il-parti l-kbira tal-każijiet żviluppaw fi żmien l-ewwel sitt xhur ta' trattament u rkupraw wara t-twaqqif ta' abiraterone acetate. Kawtela hija rakkomandata f'pazjenti li huma trattati b'mod konkomitanti bi prodotti mediċinali magħrufa li humma assoċjati ma' mijopatija/rabdomijoloži.

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

Indutturi qawwija ta' CYP3A4 għandhom jiġu evitati waqt it-ttrattament sakemm ma jkun hemm l-ebda alternattiva terapewtika, minhabba riskju ta' tnaqqis fl-esponiment ta' abiraterone (ara sezzjoni 4.5).

Lactose u sodium

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, defiċjenza totali tal-lactase jew malassorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, iġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma twettaq l-ebda studju kliniku li evalwa l-interazzjonijiet tal-mediċina bl-użu ta' Akeega. L-interazzjonijiet li ġew identifikati fi studji b'komponenti individwali ta' Akeega (niraparib jew abiraterone acetate) jiddeterminaw l-interazzjonijiet li jistgħu jseħħu b'Akeega.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq niraparib jew abiraterone acetate

Indutturi u inibituri ta' CYP3A4

Abiraterone huwa sottostrat ta' CYP3A4. Fi studju kliniku f'individwi f'saħħithom ittrattati minn qabel bl-induttur qawwi ta' CYP3A4 rifampicin, 600 mg kuljum għal sitt ijiem, segwit b'doża waħda ta' abiraterone acetate 1 000 mg, l-AUC_∞ medja fil-plażma ta' abiraterone naqset b'55%. Indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż phenytoin, carbamazepine, rifampicin, rifabutin, rifapentine, phenobarbital, St. John's wort [*Hypericum perforatum*]) għandhom jiġu evitati waqt it-ttrattament b'Akeega sakemm ma jkun hemm l-ebda alternattiva terapewtika (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju kliniku separat f'individwi f'saħħithom l-għoti flimkien ma' ketoconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' abiraterone.

Effetti ta' niraparib jew abiraterone acetate fuq prodotti mediċinali oħra

Sottostrati ta' CYP2D6

Abiraterone huwa inibitur ta' CYP2D6. Fi studju kliniku biex jiddetermina l-effetti ta' abiraterone acetate flimkien ma' prednisone (AAP) fuq doża waħda tas-sottostrat ta' CYP2D6 dextromethorphan, l-esponiment sistemiku (AUC) ta' dextromethorphan żdied bejn wieħed u ieħor 2.9 darbiet. L-AUC₂₄ għal dextromethorphan, il-metabolit attiv ta' dextromethorphan, żdied bejn wieħed u ieħor 33%. Tnaqqis fid-doża ta' prodotti mediċinali b'indici terapewtiku dejjaq li huma metabolizzati b'CYP2D6 għandu jiġi kkunsidrat. Eżempji ta' prodotti mediċinali metabolizzati b'CYP2D6 jinkludu metoprolol, propranolol, desipramine, venlafaxine, haloperidol, risperidone, propafenone, flecainide, codeine, oxycodone u tramadol.

Sottostrati ta' CYP2C8

Abiraterone huwa inibitur ta' CYP2C8. Fi studju kliniku f'individwi f'saħħithom, l-AUC ta' pioglitazone, sottostrat ta' CYP2C8, żdiedet b'46% u l-AUCs għal M-III u M-IV, il-metaboliti attivi ta' pioglitazone, kull wieħed naqas b'10% meta pioglitazone ngħata flimkien ma' doża waħda ta' 1 000 mg abiraterone acetate. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' tossiċità relatata ma' sottostrat ta' CYP2C8 b'indici terapewtiku dejjaq jekk użat fl-istess hin ma' Akeega minhabba l-komponent abiraterone acetate. Eżempji ta' prodotti mediċinali metabolizzati b'CYP2C8 jinkludu pioglitazone u repaglinide (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Akeega ma giex studjat ma' vaċċini jew agenti immunosuppressanti.

Id-*data* fuq niraparib, flimkien ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi, hija limitata. Għandha tittiehed kawtela jekk Akeega jintuża flimkien ma' vaċċini ħajjin jew attenwati ħajjin, aġenti immunosuppressanti jew ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi.

L-użu ma' prodotti magħrufa li jtaawlu l-intervall QT

Peress li trattament ta' deprivazzjoni tal-androġen jista' jtaawwal l-intervall QT, kawtela hija rakkomandata meta tagħti Akeega flimkien ma' prodotti mediċinali magħrufa li jtaawlu l-intervall QT jew prodotti mediċinali li jistgħu jinduċu torsades de pointes, bħall-klassi IA (eż quinidine, disopyramide) jew klassi III (eż amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide) prodotti mediċinali antiarritmiċi methadone, moxifloxacin, antipsikotiċi, eċċ.

Użu ma' spironolactone

Spironolactone jaqbad mar-riċettur tal-androġen u jista' jżid il-livelli tal-antigen speċifiku tal-prostata (PSA, prostate specific antigen). L-użu ma' Akeega mhux rakkomandat (ara sezzjoni 5.1).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom tfal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' Akeega jew il-metaboliti tagħhom humiex preżenti fis-semen.

Waqt it-trattament u għal erba' xhur wara l-aħħar doża ta' Akeega:

- Kondom huwa meħtieġ jekk il-pazjent ikollu attività sesswali ma' mara tqila.
- Jekk il-pazjent ikollu x'jaqsam sesswalment ma' mara li jista' jkollha tfal, kondom huwa meħtieġ flimkien ma' metodu ieħor effettiv ta' kontraċezzjoni.

Studju fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Tqala

Akeega mhux għall-użu fin-nisa (ara sezzjoni 4.3).

M'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' Akeega f'nisa tqal. Akeega għandu l-potenzjal li jikkawża ħsara fil-fetu fuq bażi tal-mekkanizmu ta' azzjoni taż-żewġ komponenti u s-sejbiet minn studji fl-annimali b'abiraterone acetate. L-iżvilupp fl-annimali u studji tat-tossikoloġija riproduttiva ma twettqux b'niraparib (ara sezzjoni 5.3).

Treddigh

Akeega mhux għall-użu fin-nisa.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* klinika dwar il-fertilità b'Akeega. Fi studji fl-annimali, il-fertilità fl-irġiel giet imnaqqsa b'niraparib jew abiraterone acetate iżda dawn l-effetti kienu riversibbli wara t-twaqqif tat-trattament (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Akeega għandu influwenza moderata fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jieħdu Akeega jistgħu jesperjenzaw astenija, għeja kbira, sturdament jew diffikultajiet biex jikkonċentraw. Il-pazjenti għandhom jużaw kawtela meta jsuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Akeega huwa bbażat fuq *data* minn studju ta' Fazi 3 bi placebo bħala kontroll, randomizzat, double-blind, MAGNITUDE koorti 1 (N=212). L-iktar reazzjonijiet avversi komuni tal-grad kolla li seħhew f' $> 10\%$ fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP kienu anemija (50.0%), pressjoni għolja (33.0%), konstipazzjoni (33.0%), għeja kbira (29.7%), nawsja (24.5%), tromboċitopenija (23.1%), dispnea (17.9%), ugiġh tad-dahar (17.0%), tnaqqis fl-aptit (15.6%),

newtropenija (15.1%), artralġja (15.1%), rimettar (14.6%), ipokalemija (13.7%), sturdament (12.7%), insomnja (11.3%), iperglicemija (11.8%) u infezzjoni fil-passaġġ urinarju (10.4%). L-iktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod frekwenti ta' Grad 3-4 adverse kienu anemija (30.2%), pressjoni għolja (15.6%), tromboċitopenija (7.5%), newtropenija (6.6%) u žieda fl-alkaline phosphatase tad-demm (5.7%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi osservati waqt l-istudji kliniċi huma mniżza hawn taht skont il-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari ħafna ($< 1/10000$); u mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà li dejjem tonqos.

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi identifikati fi studji kliniċi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	komuni ħafna	infezzjoni tal-passaġġ urinarju
	komuni	pulmonite, bronkite, nażofaringite
	mhux komuni	urosepsi, konguntivite
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	komuni ħafna	anemija, tromboċitopenija, newtropenija, lewkopenija
	komuni	limfopenija
	mhux magħrufa	panċitopenija ⁷ ,
Disturbi fis-sistema immuni	mhux magħrufa	sensittività eċċessiva (li tinkludi anafilassi) ⁷
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	komuni ħafna	tnaqqis fl-aptit, ipokalemija
	komuni	ipertrigliceridemija
Disturbi psikjatriċi	komuni ħafna	insomnja
	komuni	dipressjoni, ansjetà
	mhux komuni	stat konfuż, indeboliment konjittiv ⁸
Disturbi fis-sistema nervuża	komuni ħafna	sturdament
	komuni	uġiġh ta' ras
	mhux komuni	disġewsja
	mhux magħrufa	sindrome ta' enċefalopatija reversibbli posterjuri (PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome) ⁷
Disturbi fil-qalb	komuni	takikardija, palpatazzjonijiet, fibrillazzjoni atrijali, insuffiċjenza kardijaka ¹ , infart mijokardiku
	mhux komuni	aņina pektoris ² , QT imtawwal
Disturbi vaskulari	komuni ħafna	pressjoni għolja
	mhux magħrufa	križi ta' pressjoni għolja ⁷
Disturbi endokrinali	mhux magħrufa	insuffiċjenza adrenali ⁹
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	komuni ħafna	dispnea
	komuni	soghla, emboliżmu pulmonari, pneumonite
	mhux komuni	epistassi
	mhux magħrufa	alveolite allergika ⁹
Disturbi gastrointestinali	komuni ħafna	konstipazzjoni, nawsjja, rimettar
	komuni	uġiġh addominali ³ , dispepsja, dijarea, distensjoni addominali, stomatite, ħalq xott
	mhux komuni	infjammazzjoni tal-mukoża
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	komuni	epatite ⁴
	mhux komuni	impediment tal-fwied akut
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	komuni:	raxx ⁵
	mhux komuni	fotosensittività
Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	komuni ħafna	uġiġh tad-dahar, artralġja
	komuni	majalġja

	mhux magħrufa	mijopatija ⁹ , rabdomijoloji ⁹
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	komuni	ematurja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	komuni ħafna	għeja kbira, astenija
	komuni	edima periferali
Investigazzjonijiet	komuni ħafna	żieda tal-alkaline phosphatase fid-demm, tnaqqis fil-piż
	komuni	żieda tal-kreatinina fid-demm, żieda fl-AST, żieda fl-ALT
	mhux komuni	żieda fil-gamma-glutamyl transferase
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet tal-proċedura	komuni ħafna	ksur ⁶

¹ Tinkludi insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, cor pulmonale, disfunzjoni tal-ventrikulu tax-xellug

² Tinkludi marda tal-arterja koronarja, sindrome koronarja akuta

³ Tinkludi uġiġh addominali fin-naħa ta' fuq

⁴ Tinkludi epatite akuta, fulminanti, ċitolisi epatika, epatotossiċità

⁵ Tinkludi raxx, eritema, dermatite, raxx makulopapulari, raxx pruritiku

⁶ Tinkludi osteoporozzi u ksur relatati ma' osteoporozzi

⁷ Mhux osservat b'Akeega. Rappurtat f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq b'monoterapija ta' niraparib

⁸ Mhux osservat b'Akeega. Rappurtat b'monoterapija ta' niraparib

⁹ Mhux osservat b'Akeega. Rappurtat f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq b'monoterapija ta' abiraterone

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tossiċitajiet ematoloġiċi

Tossiċitajiet ematoloġiċi (anemija, tromboċitopenija u newtrogenija) li jinkludu sejbiet tal-laboratorju huma r-reazzjonijiet avversi l-iktar frekwenti attribwibbli għal niraparib (komponent ta' Akeega). Dawn it-tossiċitajiet ġeneralment seħħew fl-ewwel xahrejn ta' trattament bl-inċidenza tonqos tul iż-żmien.

Fl-istudju MAGNITUDE u studji oħra ta' Akeega, il-parametri ematoloġiċi li ġejjin kienu kriterji ta' inkluzjoni: għadd assolut ta' newtrofili (ANC, absolute neutrophil count) $\geq 1\,500$ ċellula/ μL ; plejtlits $\geq 100\,000$ ċellula/ μL u emoglobina ≥ 9 g/dL. Reazzjonijiet avversi ematoloġiċi kienu mmaniġġjati b'monitoraġġ tal-laboratorju u tibdiliet fid-doża (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Anemija

Anemija kienet ir-reazzjoni avversa l-iktar frekwenti (50.0%) u l-avveniment ta' Grad 3-4 osservat bl-iktar mod frekwenti (30.2%) fl-istudju MAGNITUDE. Anemija seħħet kmieni waqt il-kors ta' terapija (żmien medjan għall-bidu ta' 59 jum). Fl-istudju MAGNITUDE, interruzzjonijiet tad-doża seħħew fi 22.6% u tnaqqis tad-doża seħħew fi 13.7% tal-pazjenti. Sebgha u għoxrin fil-mija tal-pazjenti rċievew tal-inqas trasfużjoni waħda relatata mal-anemija. Anemija kkawżat twaqqif f'numru relattivament żgħir ta' pazjenti (2.4%).

Tromboċitopenija

Fl-istudju MAGNITUDE, 23.1% tal-pazjenti ttrattati rappurtaw tromboċitopenija filwaqt li 7.5% tal-pazjenti esperjenzaw tromboċitopenija ta' Grad 3-4. Iż-żmien medjal mill-ewwel doża għall-ewwel bidu kien ta' 56 jum. Fl-istudju MAGNITUDE, tromboċitopenija kienet immaniġġjata b'tibdil fid-doża (interruzzjoni 10.8% u tnaqqis fi 2.8%) u trafużjoni tal-plejtlits (2.4%) fejn xieraq (ara sezzjoni 4.2). Twaqqif seħħ f'0.5% tal-pazjenti. FL-istudju MAGNITUDE, 1.4% tal-pazjenti esperjenza avveniment ta' ħruġ ta' demm li ma kienx ta' periklu għall-ħajja.

Newtrogenija

Fl-istudju MAGNITUDE, 15.1% tal-pazjenti ttrattati esperjenzaw newtrogenija b'newtrogenija ta' Grad 3-4 irrappurtata f'6.6% tal-pazjenti. Iż-żmien medjal mill-ewwel doża għall-ewwel rapport ta' newtrogenija kien ta' 54 jum. Newtrogenija wasslet għal interruzzjonijiet tad-doża f'6.6% tal-pazjenti u tnaqqis tad-doża f'1.4%. Ma kien hemm l-ebda twaqqif tat-trattament minħabba newtrogenija. Fl-istudju MAGNITUDE, 0.9% tal-pazjenti kellhom infezzjoni fl-istess hin.

Pressjoni għolja

Pressjoni għolja hija reazzjoni avversi għaż-żewġ komponenti ta' Akeega u l-pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata (pressjoni tad-demmm persistenti sistolika [BP, blood pressure] ≥ 160 mmHg jew diastolika BP ≥ 100 mmHg) kienu esklużi fl-istudju kollha ta' kumbinazzjoni. Pressjoni għolja kienet irrappurtata fi 33% tal-pazjenti li minnhom 15.6% kellhom Grad ≥ 3 . Iż-żmien medjan għall-bidu tal-pressjoni għolja kien ta' 60.5 jiem. Il-pressjoni għolja kienet immaniġġjata bi prodotti mediċinali supplimentari.

Il-pazjenti għandu jkollhom il-pressjoni tad-demmm ikkontrollata qabel ma jibdwew Akeega u l-pressjoni tad-demmm għandha tkun immonitorjata waqt it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Avvenimenti kardijaċi

Fl-istudju MAGNITUDE, l-inċidenza ta' TEAEs ta' disturb kardijaku (il-grad kollha) kienu simili fiż-żewġ fergħat, hlief għall-kategorija tal-arritmija, fejn l-Aes kienu osservati fi 13.7% tal-pazjenti fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP u 7.6% tal-pazjenti fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP (ara sezzjoni 4.4). Frekwenza oġġla ta' arritmija kienet fil-biċċa l-kbira minhabba avvenimenti ta' grad baxx ta' palpitazzjonijiet, takikardija u arritmija atrijali.

Iż-żmien medjan għall-bidu tal-avvenimenti ta' arritmija kien ta' 105 jiem fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP u 262 jum fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP. Avvenimenti ta' arritmija kienu riżoluti f'62% tal-pazjenti fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP u 63% tal-individwi fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP.

L-inċidenza ta' insuffiċjenza kardijaka, insuffiċjenza kardijaka akuta, insuffiċjenza kardijaka kronika, insuffiċjenza kardijaka kongestiva kienet 2.4% fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP vs 1.9% fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP. Iż-żmien medjan għall-bidu tal-AESI tal-insuffiċjenza kardijaka kien ta' 206 jiem fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP u 83 jum fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP. Avvenimenti ta' insuffiċjenza kardijaka kienu riżoluti f'20% tal-pazjenti fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP u 25% tal-pazjenti fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP.

It-terminu miġbur ta' marda iskemika tal-qalb (li inkudiet termini preferuti ta' angina pectoris, infart mijokardiku akut, sindrome koronarja akuta, angina instabbli, u aterjosklerożi fl-arterja koronarja) sehħew f'4.2% fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP vs 4.3% fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP. Iż-żmien medjan għall-bidu tal-AESI tal-marda iskemika tal-qalb kien ta' 538 jum fil-fergħa ta' niraparib flimkien ma' AAP u 257 jum fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' AAP. Avvenimenti ta' marda iskemika tal-qalb kienu riżoluti f'78% tal-pazjenti fiż-żewġ fergħat.

Epatotossicità

L-inċidenza globali ta' epatotossicità fl-istudju MAGNITUDE kien simili fil-fergħat ta' niraparib flimkien ma' AAP (12.7%) u tal-plaċebo flimkien ma' AAP (12.8%) (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Il-maġġoranza ta' dawn l-avvenimenti kienu elevazzjonijiet tal-aminotransferase ta' grad baxx. Avvenimenti ta' Grad 3 sehħew f'1.4% tal-pazjenti u avveniment ta' Grad 4 sehħ biss f'pazjent wieħed (0.5%). L-inċidenza ta' SAEs kienet ukoll 0.9%. Iż-żmien medjan għall-bidu tal-epatotossicità fl-istudju MAGNITUDE kien ta' 34 jum. L-epatotossicità kienet immaniġġjata b'interruzzjonijiet tad-doża f'0.9% u tnaqqis tad-doża f'0.5% tal-pazjenti. Fl-istudju MAGNITUDE, 0.5% tal-pazjenti waqqfu t-trattament minhabba epatotossicità.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma twettaq l-ebda studju b'Akeega f'pazjenti pedjatriċi.

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 imniżżla f'Appendiċi V.**

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda trattament speċifiku fl-avveniment ta' doża eċċessiva ta' Akeega. Fl-avveniment ta' doża eċċessiva, it-tobba għandhom isegwu miżuri ġenerali ta' support u għandhom jittrattaw lill-pazjenti b'mod sintomatiku, inkluż monitoraġġ għal aritmija, ipokalemija u sinjali u sintomi ta' żamma tal-fluwidu. Il-funzjoni tal-fwied għanda tkun assessjata wkoll.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: aġenti antineoplastiċi, aġenti antineoplastiċi oħra, Kodiċi ATC: L01XX

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Akeega huwa kumbinazzjoni ta' niraparib, inibitur ta' poly(ADP-ribose) polymerase (PARP), u abiraterone acetate (prodroga ta' abiraterone), inibitur ta' CYP17 li jimmira għal żewġ dipendenzi onkogeniċi f'pazjenti b'mutazzjonijiet tal-ġeni mCRPC u HRR.

Niraparib

Niraparib huwa inibitur tal-enzimi ta' poly(ADP-ribose) polymerase (PARP), PARP-1 u PARP-2, li għandhom rwol fit-tiswija tad-DNA. Studji *in vitro* wrew li ċitotossicità indotta minn niraparib tista tinvolvi inibizzjoni tal-attività anzimatika ta' PARP u żieda fil-formazzjoni ta' kumplessi ta' PARP-DNA, u dan jirriżulta fi ħsara fid-DNA, apoptożi u mewt taċ-ċellula.

Abiraterone acetate

Abiraterone acetate jiġi mibdul *in vivo* għal abiraterone, inibitur tal-bijosintezi tal-androġen. Speċifikament, abiraterone jinibixxi b'mod selettiv l-enzima 17 α -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17). Din l-enzima hija espressa fi, u hija meħtieġa għal, biosintezi tal-androġen fit-tessuti tat-tumur testikulari, adrenali u prostatiku. CYP17 jikkatalizza l-bidla ta' pregnenolone u progesterone fil-prekursuri ta' testosterone, DHEA u androstenedione, rispettivament, b'17 α -hydroxylation u diviżjoni tar-rabta C17,20. L-inibizzjoni ta' CYP17 tirriżulta wkoll fi produzzjoni miżjuda tal-mineralokortikoidje minn l-adrenali (ara sezzjoni 4.4).

Karċinoma prostatiku sensittiv għall-androġen jirrispondi għal trattament li jnaqqas il-livelli tal-androġen. It-terapija ta' deprivazzjoni tal-androġen, bħat-trattament b'analogi ta' ormon luteinising li jirrilaxxa ormon (LHRH, luteinising hormone releasing hormone) jew orkjektomija, inaqqas l-produzzjoni tal-androġen fit-testis iżza ma jaffettwawx il-produzzjoni tal-androġen tal-adrenali jew fit-tumur. It-trattament b'abiraterone inaqqas it-testosterone fis-serum għal livelli li ma jistgħux jiġu osservati bl-użu ta' analiżi kummerċjali) meta jkun mogħti ma' analogi ta' LHRH (jew orkjektomija).

Effetti farmakodinamiċi

Abiraterone acetate

Abiraterone jnaqqas it-testosteron tas-serum u androġeni oħra għal livelli iktar baxxi minn dawk li jintlaħqu bl-użu ta' analogi ta' LHRH waħedhom jew b'orkjektomija. Dan jirriżulta mill-inibizzjoni selettiva tal-enzima CYP17 meħtieġa għall-bijosintezi tal-androġen.

Effikaċja klinika u sigurtà

Trattament tal-ewwel għażla ta' pazjenti mCRPC b'mutazzjonijiet BRCA 1/2

L-effikaċja ta' Akeega kienet stabbilita fi studju kliniku ta' pazjenti b'mCRPC, multiċentriku ta' Fażi 3 bi placebo bħala kontroll, randomizzat, MAGNITUDE (Studju 64091742PCR3001).

MAGNITUDE kien studju multiċentriku ta' Fażi 3, randomizzat, double-blind, bi placebo bħala kontroll, li evalwa trattament bil-kumbinazzjoni ta' niraparib (200 mg) u abiraterone acetate (1 000 mg) flimkien ma' prednisone (10 mg) kuljum *versus* standard ta' kura AAP. Id-data dwar

l-effikaċja huma bbażati fuq Koorti 1 li kkonsista f'423 pazjent b'mCRPC u mutazzjonijiet tal-ġeni magħżula, li kienu randomizzati (1:1) biex jirċievu jew niraparib flimkien ma' AAP (N=212) jew plaċebo flimkien ma' AAP (N=211) oralment kuljum. It-trattament tkompla sakemm kien hemm progressjoni tal-marda, tossiċità mhux aċċettabbli, jew mewt.

Pazjenti b'mCRPC li ma kinux irċievew terapija sistemika minn qabel fl-ambjent ta' mCRPC hlief għal dewmien qasir ta' AAP minn qabel (sa 4 xhur) u ADT li kien għadu għaddej, kienu eliġibbli. Plazma, demm, u/jew kampjuni tat-tessut tat-tumur għall-pazjenti kollha kienu ttestjati b'testijiet ta' sekwenzar tal-ġenerazzjoni li jmiss ivalidati biex jiddeterminaw l-istat ta' mutazzjoni tal-ġeni HRR germline u/jew somatiku. Kien hemm 225 individwu b'mutazzjoni tal-ġene BRCA1/2 li kienu rreġistrati fl-istudju (113 irċievew Akeega). Kien hemm 198 pazjent addizzjonali b'mutazzjoni mhux BRCA1/2 (ATM, CHEK2, CDK12, PALB2, FANCA, BRIP1, HDAC2) li kienu rreġistrati fl-istudju (99 irċievew Akeega).

Il-punt finali primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni radjografika (rPFS, radiographic progression free survival) kif determinata minn revizjoni blinded indipendenti ċentrali radjoloġika (BICR, blinded independent central radiology) bbażata fuq Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons F'Tumuri Solidi (RECIST, Response Evaluation Criteria In Solid Tumours) 1.1 (feriti rotob u tat-tessut) u kriterji tal-Grupp 3 ta' Hidma tal-Kanċer tal-Prostata (PCWG-3, Prostate Cancer Working Group-3) (feriti fl-għadam). Iż-żmien għall-progressjoni sintomatika (TSP, time to symptomatic progression), iż-żmien għall-kimoterapija ċitotossika (TCC, Time to cytotoxic chemotherapy), u sopravivenza globali (OS, overall survival) kienu inklużi bħala punti finali tal-effikaċja sekondarji.

Fil-popolazzjoni HRR Kollha, ir-riżultati primarji tal-effikaċja b'segwitu medjan ta' 18.6 xhur wera titjib statistikament sinifikanti fil-rPFS assessjat bil-BICR b'HR=0.729 (95% CI: 0.556, 0.956; p=0.0217).

Tabella 4 tagħti sommarju tad-demografija u l-karatteristiċi fil-linja bażi ta' pazjenti BRCA rreġistrati fil-Koorti 1 tal-istudju MAGNITUDE. Il-PSA medjan waqt id-dijanjożi kien 41.07 ug/L (firxa 01-12080). Il-pazjenti kollha kellhom punteġġ ta' 0 jew 1 tal-Istat ta' Twettiq tal-Grupp tal-Onkoloġija Kooperattiv tal-Lvant (ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) waqt id-dhul fl-istudju. Il-pazjenti kollha li ma kinux irċievew orkjektomija minn qabel komplew it-terapija ta' deprivazzjoni tal-androġen b'analogu ta' GnRH.

Tabella 4: Sommarju tad-demografija u l-karatteristiċi fil-linja bażi fl-istudju MAGNITUDE Koorti 1 (BRCA)

	Total N=225 n (%)
Età (snin)	
< 65	76 (33.8)
≥ 65-74	96 (42.7)
≥ 75	53 (23.6)
Medjan	68.0
Firxa	43-100
Razza	
Kawkasu	162 (72.0)
Asjatiku	38 (16.9)
Iswed	3 (1.3)
Mhux magħruf	22 (9.8)
Fatturi ta' stratifikazzjoni	
Esponiment fil-passat għal kimoterapija bbażata fuq taxane	55 (24.4)
Esponiment fil-passat għal terapija li timmira għal AR	11 (4.9)
Użu minn qabel ta' AAP	59 (26.2)
Karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi	

Punteġġ Gleason ≥ 8	155 (69.2)
Involviment tal-ghadam	192 (85.3)
Marda vixxerali (fwied, pulmun, glandola adrenali, oħrajn)	48 (21.3)
Stadju ta' metastasi waqt id-dijanjozi tal-bidu (M1)	120 (53.3)
Żmien medjan mid-dijanjozi tal-bidu sar-randomizzazzjoni (snin)	2.26
Żmien medjan minn mCRPC sa l-ewwel doża (snin)	0.27
Punteġġ tal-uġiġh BPI-SF fil-linja bażi (l-aħħar punteġġ qabel l-ewwel doża)	
0	114 (50.7)
1 sa 3	91 (40.4)
> 3	20 (8.9)

Titjib statistikament sinifikanti fl-rPFS assessjat bil-BICR kien osservat fl-analiżi primarja għal individwi b'BRCA trattati b'niraparib flimkien ma' AAP, meta mqabbel ma' individwi b'BRCA trattati bi placebo flimkien ma' AAP. Riżultati kruċjali tal-effikaċja fil-popolazzjoni BRCA huma ppreżentati f'Tabella 5. Il-kurvi Kaplan-Meier għal rPFS assessjat b'BICR fil-popolazzjoni BRCA huma murija f'Figura 1.

Tabella 5: Riżultati tal-effikaċja mill-popolazzjoni BRCA tal-istudju MAGNITUDE

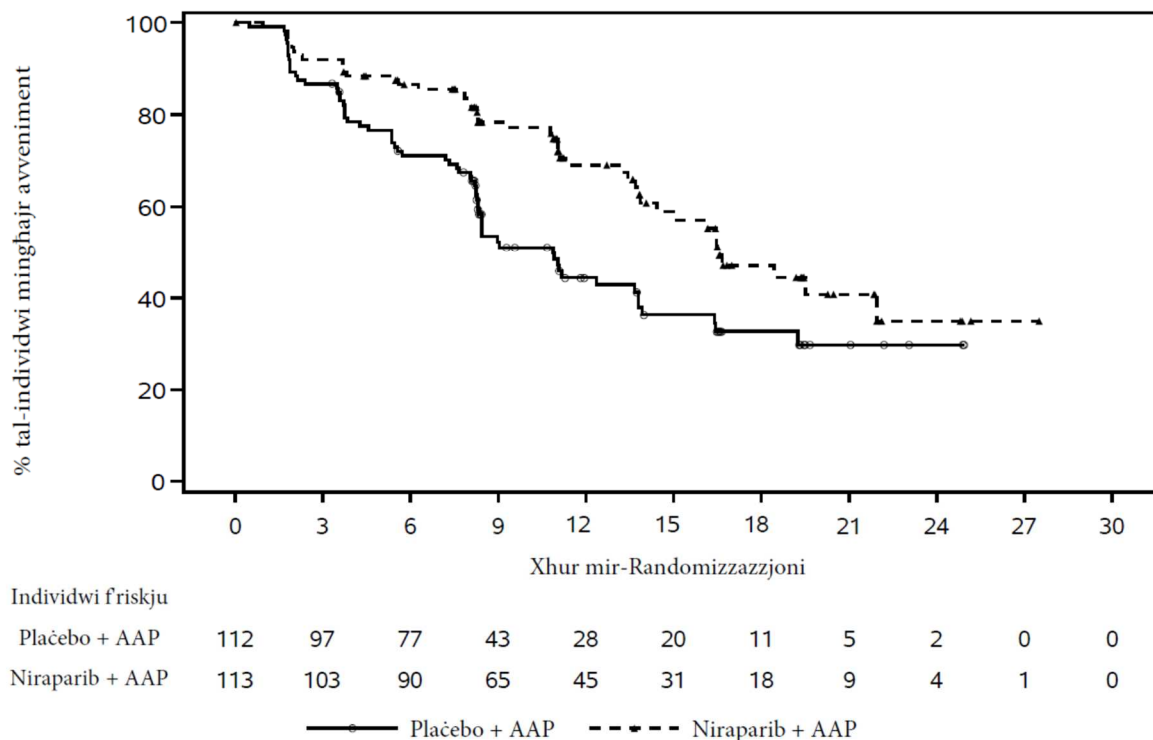
Punti tal-aħħar	Akeega (N=113)	Placebo (N=112)
Sopravivenza Mingħajr Progressjoni Radjografika¹		
Avveniment ta' progressjoni tal-marda jew mewt (%)	45 (39.8%)	64 (57.1%)
Medjan, xhur (95% CI)	16.6 (13.9, NE)	10.9 (8.3, 13.8)
Proporzjon ta' Periklu (95% CI)	0.533 (0.361, 0.789)	
valur p	0.0014	
Sopravivenza Globali²		
Proporzjon ta' Periklu (95% CI)	0.881 (0.582, 1.335)	

¹ Analizi primarja/Analizi interim (waqfet tingabar id-data: 08OTT2021), b'segwitu medjan ta' 18.6 xhur

² Analizi interim 2 (waqfet tingabar id-data: 17GUN2022), b'segwitu medjan ta' 26.8 xhur

NE = Not estimable (Ma jistax jiġi stmat)

Figura 1: Plott Kaplan-Meier ta' sopravivenza minghajr progressjoni radjoloġika assessjata b' BICR fil-popolazzjoni BRCA (MAGNITUDE, analiżi primarja)



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b' Akeega f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fin-neoplażmi malinni tal-prostata. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Għoti fl-istess hin ta' niraparib u abiraterone m'għandu l-ebda impatt fuq l-esponiment tal-partijiet individwali. L-AUC u C_{max} huma komparabbli għal niraparib u abiraterone meta mogħtija bhala Akeega saħħa regolari (100 mg/500 mg) pilloli miksija b'rita jew bhala kumbinazzjoni ta' komponenti individwali meta mqabbla mal-esponimenti tal-monoterapija rispettivi.

Assorbiment

Akeega

F'pazjenti mCRPC, taħt kundizzjonijiet sajma jew sajma mmodifikati, meta kien hemm għoti ta' dożi multipli tal-pilloli Akeega, il-koncentrazzjoni massima fil-plażma intlaħqet f' medjan ta' 3 sigħat għal niraparib, u medjan ta' 1.5 sigħat għal abiraterone.

Fi studju ta' bijodisponibbiltà relattiva, l-esponiment massimu (C_{max}) u totali (AUC_{0-72h}) ta' abiraterone f'pazjenti mCRPC (n=67) ittrattati bis-saħħa l-iktar baxxa ta' Akeega pilloli miksija b'rita (2 x 50 mg/500 mg) kienet 33% u 22% oghla, rispettivament, meta mqabbla ma' esponimenti f'pazjenti (n=67) li kienu qed jieħdu l-aġenti waħedhom (100 mg niraparib kapsula u 4 x 250 mg abiraterone acetate pilloli) (ara sezzjoni 4.2). Il-varjabbiltà bejn l-individwi (%CV) fl-esponimenti kienet ta' 80.4% u 72.9%, rispettivament. L-esponiment ta' niraparib kien kumparabbli bejn is-saħħa l-iktar baxxa ta' Akeega pilloli miksija b'rita u l-aġenti waħedhom.

Niraparib

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' niraparib hija bejn wieħed u ieħor 73%. Niraparib huwa sottostrat ta' P-glycoprotein (P-gp) u l-Proteina ta' Reżistenza tal-Kanċer tas-Sider (BCRP, Breast Cancer Resistance Protein). Madanakollu, minħabba l-permeabbiltà u l-bijodisponibbiltà għolja tiegħu,

ir-riskju ta' interazzjonijiet klinikament rilevanti ma' prodotti mediċinali li jinibixxu dawn it-trasportaturi huwa improbabbli.

Abiraterone acetate

Abiraterone acetate huwa mibdul rapidament *in vivo* f'abiraterone (ara sezzjoni 5.1).

L-ġhoti ta' abiraterone acetate mal-ikel, meta mqabbel mal-ġhoti fi stat sajjem, jirriżulta f'żieda sa 10 darbiet (AUC) u sa 17-il darba (C_{max}) fl-esponiment sistemiku medju ta' abiraterone, u dan jiddependi fuq il-kontenut ta' xaħam tal-ikla. Meta wieħed jikkunsidra l-varjazzjoni normali fil-kontenut u l-kompożizzjoni tal-iklet, it-teħid ta' abiraterone acetate mal-iklet għandu l-potenzjal li jirriżulta f'esponimenti varjabbli ħafna. Għalekk, abiraterone acetate m'għandux jittieħed mal-ikel.

Distribuzzjoni

Fuq bażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum ta' distribuzzjoni li jidher ta' niraparib u abiraterone kienu 1 117 L u 25 774 L, rispettivament, u dan jindika distribuzzjoni ekstrasvaskulari estensiva.

Niraparib

Niraparib kien marbut mal-proteini b'mod moderat fil-plażma umana (83.0%), il-biċċa l-kbira mal-albumina tas-serum.

Abiraterone acetate

L-irbit mal-proteini fil-plażma ta' ^{14}C -abiraterone fil-plażma umana huwa 99.8%.

Bijotrasformazzjoni

Niraparib

Niraparib huwa metabolizzat primarjament minn carboxylesterases (CEs) biex jifforma metaboliti maġġuri mhux attiv, M1. Fi studju tal-bilanċ tal-massa, M1 u M10 (il-glucuronides M1 iffurmata sussegwentement) kienu l-metaboliti maġġuri li jiċċirkulaw. Il-potenzjal li jinibixxi CYP3A4 fil-livell tal-intestin ma ġiex stabbilit f'konċentrazzjonijiet rilevanti ta' niraparib. F'konċentrazzjonijiet għolja, Niraparib jinduċi b'mod dgħajef lil CYP1A2 *in vitro*.

Abiraterone acetate

Wara ġhoti orali ta' ^{14}C -abiraterone acetate bħala kapsuli, abiraterone acetate huwa idrolizzat b'CEs għal abiraterone, li mbagħad jgħaddi minn metabolizmu li jinkludi sulfazzjoni, idrossilazzjoni u ossidazzjoni primarjament fil-fwied. Abiraterone huwa sottostrat ta' CYP3A4 u sulfotransferase 2A1 (SULT2A1). Il-maġġoranza tar-radjoattività li tiċċirkula (bejn wieħed u ieħor 92%) tinstab fil-forma ta' metaboliti ta' abiraterone. Mill-15-il metabolit li jistgħu jiġu osservati, żewġ metaboliti prinċipali, abiraterone sulphate u N-oxide abiraterone sulphate, kull wieħed jirrapreżenta bejn wieħed u ieħor 43% tar-radjoattività totali. Abiraterone huwa inibitur tal-enzimi metabolizzanti tal-mediċina fil-fwied CYP2D6 u CYP2C8 (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Akeega

Il- $t_{1/2}$ medja ta' niraparib u abiraterone meta mogħtija flimkien kienet bejn wieħed u ieħor 62 siegħa u 20 siegħa, rispettivament, u l-CL/F li jidher ta' niraparib u abiraterone kienu 16.7 L/siegħa u 1673 L/siegħa, rispettivament fuq bażi ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni f'individwi b'mCRPC.

Niraparib

Niraparib huwa eliminat primarjament minn rotot epatobiljari u renali. Wara ġhoti orali ta' doża waħda ta' 300 mg [^{14}C]-niraparib, medja ta' 86.2% (firxa 71% sa 91%) tad-doża kienet irkuprata fl-urina u l-ippurgar fuq 21 jum. L-irkupru radjoattiv fl-urina kien 47.5% (firxa 33.4% sa 60.2%) u fl-ippurgar kien 38.8% (firxa 28.3% sa 47.0%) tad-doża. F'kampjuni ggruppati miġbura fuq sitt ijiem, 40.0% tad-doża kienet irkuprata fl-urina primarjament bħala metabolite u 31.6% tad-doża kienet irkuprata fl-ippurgar primarjament bħala niraparib mhux mibdul. Il-metabolit M1 huwa sottostrat ta' Multidrug And Toxin Extrusion (MATE) 1 u 2.

Abiraterone acetate

Wara għoti orali ta' ^{14}C -abiraterone acetate 1 000 mg, bejn wieħed u ieħor 88% tad-doża radjoattiva hija rkuprata fl-ippurjar u bejn wieħed u ieħor 5% fl-urina. Is-sustanzi maġġuri preżenti fl-ippurjar huma abiraterone acetate mhux mibdul u abiraterone (bejn wieħed u ieħor 55% u 22% tad-doża mogħtija, rispettivament).

Effetti ta' niraparib jew abiraterone fuq it-trasportaturi

Niraparib jinibixxi P-gp b'mod dgħajjef b'IC₅₀=161 μM. Niraparib huwa inibitur ta' BCRP, Trasportatur tal-Cation Organiku (OCT1, Organic Cation Transporter 1), MATE-1 u 2 b'valuri IC₅₀ ta' 5.8 μM, 34.4 μM, 0.18 μM u ≤ 0.14 μM, rispettivament. Il-metaboliti maġġuri ta' abiraterone, abiraterone sulphate u N-oxide abiraterone sulphate, intwerew li jinibixxu t-trasportatur epatiku ta' teħid Polypeptide tat-Trasport tal-Anion Organiku 1B1 (OATP1B1, Organic Anion Transport Polypeptide 1B1) u bħala konsegwenza, l-esponimenti fil-plażma ta' prodotti mediċinali eliminati minn OATP1B1 jistgħu jizjedu. M'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli biex tikkonferma interazzjoni bbażata fuq it-trasportatur OATP1B1.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Fuq bażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' *data* minn studji kliniċi fejn pazjenti bil-kanċer tal-prostata rċievew niraparib waħdu jew il-kumbinazzjoni niraparib/AA, indeboliment tal-fwied ħafif (kriterji NCI-ODWG, n=231) ma' affettwax l-esponiment ta' niraparib.

Fi studju kliniku ta' pazjenti bil-kanċer bl-użu ta' kriterji NCI-ODWG biex jikklassifika l-grad ta' indeboliment tal-fwied, l-AUC_{inf} ta' niraparib f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (n=8) kien 1.56 (90% CI: 1.06 sa 2.30) drabi l-AUC_{inf} ta' niraparib b'funzjoni normali tal-fwied (n=9) wara għoti ta' doża waħda ta' 300 mg.

Il-farmakokinetika ta' abiraterone kienet eżaminata f'individwi b'indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel ħafif (n = 8) jew moderat (n = 8) (Child-Pugh Klassi A u B, rispettivament) u fi 8 individwi f'saħħithom bħala kontroll. L-esponiment sistemiku għal abiraterone wara doża waħda orali ta' 1 000 mg żdied b'bejn wieħed u ieħor 1.11 drabi u 3.6 drabi f'individwi b'indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel ħafif u moderat, rispettivament.

Fi studju ieħor, il-farmakokinetika ta' abiraterone kienet eżaminata f'individwi b'indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel sever (n = 8) (Child-Pugh Klassi C) u fi 8 individwi f'saħħithom bħala kontroll b'funzjoni normali tal-fwied. L-AUC ta' abiraterone żdied b'bejn wieħed u ieħor 7 drabi u l-frazzjoni ta' mediċina ħielsa żdiedet b'1.8 drabi f'individwi b'indeboliment tal-fwied sever meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni normali tal-fwied. M'hemm l-ebda esperjenza klinika bl-użu ta' Akeega f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi

Fuq bażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' *data* minn studji kliniċi fejn pazjenti bil-kanċer tal-prostata rċievew niraparib waħdu jew il-kumbinazzjoni niraparib/AA, pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (tneħħija tal-kreatinina 60-90 mL/min, n=337) u moderat (tneħħija tal-kreatinina 30-60 mL/min, n=114) kellhom tneħħija ta' niraparib kemxejn imnaqqa meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni normali tal-kliewi (esponiment sa 13% oghla f'indeboliment tal-kliewi ħafif u 13-40% oghla f'indeboliment tal-kliewi moderat).

Il-farmakokinetika ta' abiraterone kienet ikkumparata f'pazjenti b'marda tal-kliewi fl-aħħar stadju fuq skeda ta' emodijaliżi stabbli (n=8) *versus* individwi korrispondenti b'funzjoni normali tal-kliewi bħala kontroll (n=8). L-esponiment sistemiku għal abiraterone wara doża waħda ta' 1 000 mg ma' żdied f'individwi b'marda tal-kliewi fl-aħħar stadju fuq dijaliżi. M'hemm l-ebda esperjenza klinika bl-użu ta' Akeega f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (ara sezzjoni 4.2).

Piż, età u razza

Fuq bażi ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' *data* minn studji kliniċi fejn pazjenti bil-kanċer tal-prostata rċievew niraparib jew abiraterone acetate waħdu jew kumbinazzjoni:

- Il-piż tal-ġisem ma kellu l-ebda influwenza klinikament sinifikanti fuq l-esponiment ta' niraparib (firxa ta' piż tal-ġisem: 43.3-165 kg) u abiraterone (firxa ta' piż tal-ġisem: 56.0-135 kg).
- L-età ma kellha l-ebda impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' niraparib (firxa ta' età 45-90 sena) u abiraterone (firxa ta' età 19-85 sena).
- Id-*data* mhix suffiċjenti biex tikkonkludi dwar l-impatt tar-razza fuq il-farmakokinetika ta' niraparib u abiraterone.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma ġewx imwettqa studji biex tiġi investigata l-farmakokinetika ta' Akeega f'pazjenti pedjatriċi.

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

Akeega

Ma twettqux studji mhux kliniċi b'Akeega. Id-*data* tossokoloġika mhux klinika hija bbażata fuq sejbiet minn studji b'niraparib u abiraterone acetate individwali.

Niraparib

In vitro, niraparib inibixxa t-trasportatur ta' dopamine f'livelli ta' konċentrazzjoni taħt il-livelli ta' esponiment uman. Fil-ġrieden, dożi waħdinin ta' niraparib ziedu l-livelli intraċellulari ta' dopamine u l-metaboliti fil-cortex. Attività lokomotorja mnaqqsa ġiet osservata f'wieħed miż-żewġ studji ta' dożi waħdinin fil-ġrieden. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiex mhix magħrufa. L-ebda effett fuq il-parametri tal-imġiba u/jew newroloġiċi ma ġie osservat fi studji tat-tossiċità b'dożi ripetuti fil-ġrieden u l-klieb f'livelli stmati ta' esponiment fis-CNS simili għal jew taħt il-livelli ta' esponiment terapewtiċi mistennija.

Spermatogenezi mnaqqsa kienet osservata kemm fil-firien u l-klieb f'livelli ta' esponiment taħt il-livelli ta' esponiment terapewtiċi u kienu reversibbli fil-biċċa l-kbira fi żmien erba' xhur mit-twaqqif tad-dożagġ.

Niraparib ma kienx mutageniku f'test ta' analiżi tal-mutazzjoni reversibbli batterjali (Ames) iżda kien klastoġeniku f'analiżi tal-aberrazzjoni tal-kromożoma mammarja *in vitro* u f'analiżi tal-micronucleus tal-mudullun tal-firien *in vivo*. Din il-klastoġeniċità hija konsistenti ma' instabbiltà ġenomika li tirriżulta mill-farmakoloġija primarja ta' niraparib u tindika potenzjal għal ġenotossiċità fl-umani.

Studji tossikoloġiċi dwar ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp ma twettqux b'niraparib.

Studji dwar il-karċinogeniċità ma twettqux b'niraparib.

Abiraterone acetate

Fi studji tossikoloġiċi fl-animali, il-livelli ta' testosterone fiċ-ċirkolazzjoni kienu mnaqqsa b'mod sinifikanti. B'riżultat t'hekk, kienu osservati tnaqqis fil-piż tal-organi u tibdiliet morfoloġiċi u/jew istopatoloġiċi fl-organi riproduttivi, u fl-organi adrenali, pitwitarji u mammarji. Il-bidliet kollha wrew reversibilità kompleta jew parzjali. Il-bidliet fl-organi riproduttivi u l-organi sensitivi għall-androġen huma konsistenti mal-farmakoloġija ta' abiraterone. Il-bidliet ormonali relatati mat-trattament kollha rriversjaw jew kienu murija li qed jirriżolvu wara perjodu ta' rkupru ta' 4 ġimgħat.

Fi studji dwar il-fertilità f'firien irġiel u nisa, abiraterone acetate naqqas il-fertilità, li kienet reversibbli b'mod komplet f'erba' sa 16-il ġimgħa wara t-twaqqif ta' abiraterone acetate.

Fi studju tossikologiku dwar l-izvilupp fil-far, abiraterone acetate affettwa t-tqala u dan inkluda tnaqqis fil-piż tal-fetu u fis-sopravivenza. Effetti fuq il-ġenitali esterni kienu osservati għalkemm aberaterone acetate ma kienx teratoġeniku.

F'dawn l-istudji tat-tossiċità tal-fertilità u tal-izvilupp li wettqu fil-firien, l-effetti kollha kienu relatati mal-attività farmakoloġika ta' abiraterone.

Separatament mil-bidliet tal-organi riproduttivi osservati fl-istudji kollha tat-tossikoloġija fl-animali, *data* mhux klinika ma turi l-epda periklu għall-umani fuq bażi ta' studji konvenzjonali tas-sigurtà tal-farmakoloġija, tossiċità b'dożi ripetuti, ġenotossiċità u potenzjal karċinoġeniku. Abiraterone acetate ma kienx karċinoġeniku fi studju ta' 6 xhur fil-ġurdien tranġeniku (Tg.rasH2). Fi studju dwar il-karċinoġeniċità ta' 24 xahar fil-firien, abiraterone acetate zied l-inċidenza ta' neoplażmi taċ-ċelluli interstizjali fit-testis. Din is-sejba hija kkunsidrata li hija relatata mal-azzjoni farmakoloġika ta' abiraterone u speċifika għall-firien. Abiraterone acetate ma kienx karċinoġeniku fil-firien nisa.

Valutazzjoni tar-riskju ambjentali (ERA)

Is-sustanza attiva, abiraterone, turi riskju ambjentali għall-ambjent akkwatiku, speċjalment għall-ħut (ara sezzjoni 6.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita

Qalba tal-pillola

Colloidal anhydrous silica
Crospovidone
Hypromellose
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Microcrystalline cellulose
Sodium lauryl sulfate

Kisi b'rita

Iron oxide black (E172)
Iron oxide red (E172)
Iron oxide yellow (E172)
Sodium lauryl sulphate
Glycerol monocaprylocaprate
Polyvinyl alcohol
Talc
Titanium dioxide (E171)

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita

Qalba tal-pillola

Colloidal anhydrous silica
Crospovidone
Hypromellose
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Microcrystalline cellulose
Sodium lauryl sulfate

Kisi b'rita

Iron oxide red (E172)

Iron oxide yellow (E172)
Sodium lauryl sulphate
Glycerol monocaprylocaprate
Polyvinyl alcohol
Talc
Titanium dioxide (E171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġx kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

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

Kull kartuna ta' 28 jum fiha 56 pillola miksija b'rita f'żewġ pakketti kartiera tal-kartun ta' 28 pillola miksija b'rita f'kull waħda f'blister PVdC/PE/PVC b'folja push-through tal-aluminju.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Fuq bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, dan il-prodott mediċinali jista' jagħmel ħsara fil-fetu li qed jiżviluppa. Għalekk, nisa li huma tqal jew li jistgħu jinqabdu tqal għandhom imissu Akeega bil-protezzjoni, eż ingwanti (ara sezzjoni 4.6).

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. Dan il-prodott mediċinali jista' jippreżenta riskju għall-ambjent akkwatiku (ara sezzjoni 5.3).

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/1/23/1722/001
EU/1/23/1722/002

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

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen,
Borgo San Michele
Latina 04100
L-Italja

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).

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju dwar l-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni (PAES): Sabiex tiġi kkaratterizzata iktar l-effikaċja ta' Akeega, biex jintuża flimkien ma' prednisone jew prednisolone għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC, metastatic castration resistant	Q1 2024

prostate cancer) u mutazzjonijiet BRCA1/2 (germline u/jew somatici) li għalihom il-kimoterapija mhix klinikament indikata, l-MAH għandu jippreżenta d- <i>data</i> ta' sopravivenza globali finali, ta' sopravivenza globali u punti finali fit-tul ta' zmien oħra mill-istudju MAGNITUDE.	
--	--

ANNES III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA 50 mg/500 mg (28 jum)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg niraparib u 500 mg abiraterone acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Hu Akeega tal-inqas sagħtejn wara l-ikel. Tiekolx kwalunkwe ikel għal mill-inqas siegħa wara li jittiehed Akeega.
Ibla' l-pilloli shaħ. M'għandekx tkisser, tfarrak, jew tomgħod il-pilloli.
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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Nisa li huma tqal jew li jistgħu jinqabdu tqal għandhom imissu Akeega bl-ingwanti.

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

Armi l-kontenut mhux użat b'mod xieraq skont ir-rekwiżiti lokali.

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

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

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

EU/1/23/1722/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Akeega 50 mg/500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
KARTIERA TA' BARRA 50 mg/500 mg (28 jum)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg niraparib u 500 mg abiraterone acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

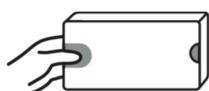
Ħu Akeega tal-inqas sagħtejn wara l-ikel. Tiekolx kwalunkwe ikel għal mill-inqas siegħa wara li jittiehed Akeega.

Ibla' l-pilloli shaħ. M'għandekx tkisser, tfarrak, jew tomgħod il-pilloli.

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

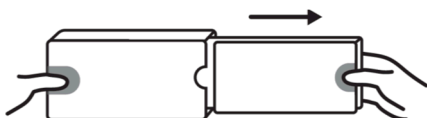
Użu orali.

- (1) Għafas u żomm



Għafas u żomm

- (2) Iġbed 'il barra



Iġbed 'il barra

**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

Nisa li huma tqal jew li jistgħu jinqabdu tqal għandhom imissu Akeega bl-ingwanti.

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

Armi l-kontenut mhux użat b'mod xieraq skont ir-rekwiziti lokali.

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

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

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

EU/1/23/1722/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Akeega 50 mg/500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
KARTIERA TA' ĠEWWA 50 mg/500 mg (28 jum)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

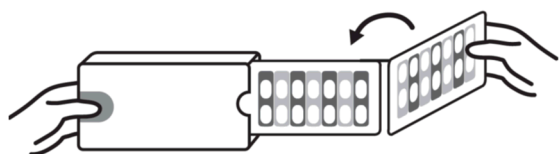
JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

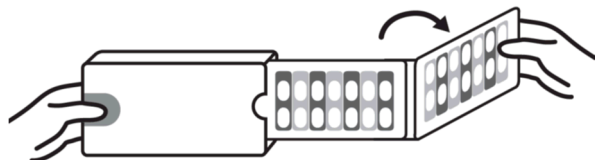
5. OHRAJN

Itwi biex taghlaq



Itwi biex taghlaq

Aqleb biex tiftah



Aqleb biex tiftah

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

FOLJA 50 mg/500 mg (Folja ssiġillata fil-kartiera ta' ġewwa)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA 100 mg/500 mg (28 jum)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg niraparib u 500 mg abiraterone acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Hu Akeega tal-inqas sagħtejn wara l-ikel. Tiekolx kwalunkwe ikel għal mill-inqas siegħa wara li jittiehed Akeega.
Ibla' l-pilloli shaħ. M'għandekx tkisser, tfarrak, jew tomgħod il-pilloli.
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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Nisa li huma tqal jew li jistgħu jinqabdu tqal għandhom imissu Akeega bl-ingwanti.

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

Armi l-kontenut mhux użat b' mod xieraq skont ir-rekwiżiti lokali.

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

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

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

EU/1/23/1722/002

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Akeega 100 mg/500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
KARTIERA TA' BARRA 100 mg/500 mg (28 jum)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg niraparib u 500 mg abiraterone acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

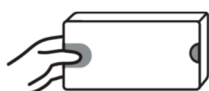
Ħu Akeega tal-inqas sagħtejn wara l-ikel. Tiekolx kwalunkwe ikel għal mill-inqas siegħa wara li jittiehed Akeega.

Ibla' l-pilloli shaħ. M'għandekx tkisser, tfarrak, jew tomgħod il-pilloli.

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

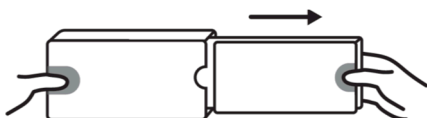
Użu orali.

(1) Għafas u żomm



Għafas u żomm

(2) Iġbed 'il barra



Iġbed 'il barra

**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

Nisa li huma tqal jew li jistgħu jinqabdu tqal għandhom imissu Akeega bl-ingwanti.

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

Armi l-kontenut mhux użat b'mod xieraq skont ir-rekwiżiti lokali.

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

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

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

EU/1/23/1722/002

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Akeega 100 mg/500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
KARTIERA TA' ĠEWWA 100 mg/500 mg (28 jum)**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

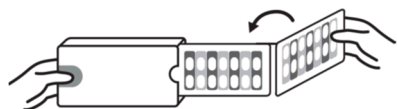
JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

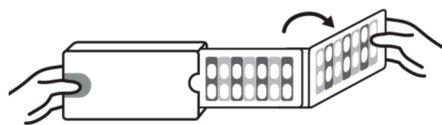
5. OHRAJN

Itwi biex taghlaq



Itwi biex taghlaq

Aqleb biex tiftah



Aqleb biex tiftah

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

FOLJA 100 mg/500 mg (Folja ssiġillata fil-kartiera ta' ġewwa)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Akeega 50 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Akeega u għalxiex jintuża

Akeega hija medicina li fiha żewġ sustanzi attivi: niraparib u abiraterone acetate, u taħdem b'żewġ modi differenti.

Akeega tintuża biex titratta rġiel adulti b'kanċer tal-prostata li għandhom bidliet f'ċertu geni u li l-kanċer tal-prostata tagħhom ikun infirex għal partijiet oħra tal-ġisem u m'għadux jirrispondi għal trattament mediku jew b'operazzjoni li jnaqqas it-testosteron (imsejjaħ ukoll kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għall-kastrazzjoni).

Niraparib huwa tip ta' medicina tal-kanċer imsejjaħ inibitur ta' PARP. Inibituri tal-PARP jimblukaw enzima msejjaħ poly [adenosine diphosphate-ribose] polymerase (PARP). PARP tgħin liċ-ċelluli jsewwu d-DNA bil-ħsara. Meta PARP ikun imblukkat, iċ-ċelluli tal-kanċer ma jistgħux isewwu d-DNA tagħhom li jirriżulta fil-mewt ta' ċellula tat-tumur u għajnunabiex jiġi kkontrollat il-kanċer.

Abiraterone jwaqqaf lil ġismek milli jagħmel testosterone; dan jista' jisslowja t-tkabbir tal-kanċer tal-prostata.

Meta tiehu din il-medicina, it-tabib tiegħek se jippreskrivi wkoll medicina oħra msejjaħ prednisone jew prednisolone. Dan sabiex inaqqas iċ-ċansijiet tiegħek li jkollok pressjoni għolja tad-demm, li jkollok iżżejjed ilma f'ġismek (żamma tal-fuwidu), jew li jkollok livelli mnaqqsa ta' kimika magħrufa bħala potassium f'demmek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Akeega

Tihux Akeega:

- jekk inti allergiku għal niraparib jew abiraterone acetate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina - imniżżla fis-sezzjoni 6.
- jekk inti mara li inti tqila jew tista' tinqabad tqila.
- jekk inti għandek ħsara fil-fwied sever.

- f'kombinazzjoni ma' trattament Ra-223 (li jintuża biex jittratta l-kanċer tal-prostata). Dan minhabba zieda possibbli fir-riskju ta' ksur fl-għadam jew ta' mewt.

Tihux din il-mediċina jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel jew waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina jekk ikollok:

- għadd baxx ta' ċelluli tad-demem. Sinjali u sintomi li għandek tfittex jinkludu għeja kbira, deni jew infezzjoni, tbenġil mhux normali jew ħruġ ta' demem. Akeega jbaxxi l-għadd ta' ċelluli tad-demem tiegħek. It-tabib tiegħek se jittestjalek demmek regolarment waqt it-trattament kollu.
- pressjoni għolja tad-demem jew insuffiċjenza tal-qalb jew potassium baxx fid-demem (potassium baxx fid-demem jista' jżid ir-riskju ta' problemi fir-ritmu tal-qalb), kellek problemi oħra tal-qalb jew tal-kanali tad-demem, għandek rata tal-qalb mhux regolari jew mgħaġġla, qtuġħ ta' nifs, żidt fil-piż malajr, jew nefha fis-saqajn, l-għekiesi, jew ir-riglejn. It-tabib tiegħek se jkejjel il-pressjoni ta' demmek regolarment waqt it-trattament kollu.
- uġiġħ ta' ras, tibdil fil-vista, konfużjoni, jew aċċessjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' effett sekondarju newroloġiku rari msejjaħ sindrome ta' enċefalopatija riversibbli posterjuri (PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome) li kien assoċjat mal-użu ta' niraparib, ingredjent attiv ta' Akeega.
- deni għoli, għeja kbira u sinjali u sintomi oħra ta' infezzjoni severa.
- emboli tad-demem fil-pulmun jew kellek dawn fil-passat.
- problemi tal-fwied.
- livelli baxxi jew għoljin ta' zokkor fid-demem.
- dgħufija tal-muskoli u/jew uġiġħ fil-muskoli.

Jekk kwalunkwe minn dawn ta' fuq japplikaw għalik (jew m'intix ċert), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Jekk tiżviluppa għadd baxx ta' ċelluli tad-demem għal perjodu ta' żmien twil waqt li tkun qed tieħu Akeega, dan jista' jkun sinjal ta' problemi iktar serji bil-mudullun bħal 'sindrome majelodisplastika' (MDS, myelodysplastic syndrome) jew 'lewkimja majeloidje akuta' (AML, acute myeloid leukaemia). It-tabib tiegħek jista' jkun irid jittestjalek il-mudullun biex jiċċekkja għal dawn il-problemi.

Qabel tieħu Akeega, staqsi wkoll lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar:

- l-effett li Akeega jista' jkollu fuq l-għadam tiegħek.
- it-teħid ta' prednisone jew prednisolone (mediċina oħra li trid tieħu ma' Akeega).

Jekk ikollok xi dubju jekk kwalunkwe waħda minn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Monitoraġġ tad-demem

Akeega jista' jaffettwa l-fwied tiegħek, u iżda tista' ma tinnota l-ebda sintomu ta' problemi fil-fwied. Meta tkun qed tieħu din il-mediċina, it-tabib tiegħek għalek se jiċċekkja id-demem perġodikament biex ifittex kwalunkwe effett fuq il-fwied tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Din il-mediċina mhix għall-użu fit-tfal u l-adolexxenti. Jekk Akeega tkun inbelgħet aċċidentalment minn tifel/tifla jew adolexxenti, hu dhom l-isptar immedjatament u hu dan il-fuljett ta' tagħrif miegħek biex turih lit-tabib tal-emergenza.

Mediċini oħra u Akeega

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan minhabba li Akeega jista' jaffettwa l-mod kif xi mediċini oħra jaħdmu. Barra minn hekk, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif Akeega jaħdem.

Trattament b'mediċini li jwaqqfu l-gisem milli jipproduċi testosterone, jista' jżid ir-riskju ta' problemi fir-ritmu tal-qalb. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tirċievi mediċina:

- biex titratta problemi fir-ritmu tal-qalb (eż quinidine, procainamide, amiodarone u sotalol);
- magħrufa li żżid ir-riskju ta' problemi fir-ritmu tal-qalb (eż, methadone), użat għal serħan mill-uġiġh u bħala parti mid-detossifikazzjoni mid-dipendenza fuq id-droga; moxifloxacin, antibijotiku; antipsikotiċi, użati għall-mard mentali serju.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu kwalunkwe mediċina mnizzla hawn fuq.

Akeega mal-ikel

- Din il-mediċina m'għandiex tittiehed mal-ikel (ara sezzjoni 3, "Kif għandek tieħu Akeega"), għax dan jista' jżid ir-riskju tiegħek ta' effetti sekondarji.

Tqala u treddiġh

Akeega mhux għall-użu fin-nisa.

- Din il-mediċina tista' tikkawża ħsara lit-tarbija mhux imwiela jekk tittiehed minn nisa li huma tqal.
- Nisa tqal jew li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jilbsu l-ingwanti jekk ikollhom bżonn imissu jew jimmaniġġjaw Akeega.

Kontraċezzjoni għal irġiel li qed jużaw Akeega

- Jekk qed tagħmel sess ma' mara li tista' tinqabad tqila, uża kondom u metodu effettiv iehor ta' kontroll tat-twelid. Uża l-kontraċezzjoni waqt it-trattament u għal 4 xhur wara li twaqqfu. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-kontraċezzjoni.
- Jekk qed tagħmel sess ma' mara tqila, uża kondom biex tiproteġi t-tarbija mhux imwiela.

Sewqan u thaddim ta' magni

It-tehid ta' Akeega jista' jagħmlek thossok dgħajjef, ma tiffokax, għajjen jew sturdut. Dan jista' jinfluwenza l-abbiltà tiegħek li ssuq u thaddem magni. Uża kawtela meta ssuq jew thaddem magni.

Akeega fih lactose u sodium

- Akeega fih lactose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja t-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
- Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, iġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Akeega

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

Kemm għandek tieħu

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 200 mg/1 000 mg darba kuljum.

It-tehid ta' Akeega

- Hu din il-mediċina mill-ħalq.
- **Tiħux Akeega mal-ikel.**
- Hu l-pilloli Akeega bħala doża waħda darba kuljum fuq stonku vojtt **tal-inqas siegħa qabel jew tal-inqas sagħtejn wara l-ikel** (ara sezzjoni 2, "Akeega mal-ikel").
- Ibla' l-pilloli shaħ mal-ilma. M'għandekx tkisser, tfarrak, jew tomghod il-pilloli. Dan se jiżgura li l-mediċina taħdem l-aħjar li tista'.

- Akeega tittiehed ma' medicina li jisimha prednisone jew prednisolone.
 - Hu l-prednisone jew prednisolone ezattament kif qallek it-tabib.
 - Ghandek bzinn tiehu prednisone jew prednisolone kuljum waqt li tkun qed tiehu Akeega.
 - L-ammont ta' prednisone jew prednisolone li tiehu jista' jkollu bzonn jigi mibdul jekk ikollok emergenza medika. It-tabib tieghek se jghidlek jekk ghandek bzonn tbiddel l-ammont ta' prednisone jew prednisolone li tiehu. Tiqafx tiehu prednisone jew prednisolone sakemm ma jghidlekx it-tabib.

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi wkoll medicini ohra waqt li tkun qed tiehu Akeega.

Jekk tiehu Akeega aktar milli suppost

Jekk tiehu iktar pilloli milli suppost ikkuntattja lit-tabib tieghek. Jista' jkollok riskju oghla ta' effetti sekondarji.

Jekk tinsa tiehu Akeega

Jekk tinsa tiehu Akeega jew prednisone jew prednisolone, hu d-doza tas-soltu malli tiftakar fl-istess jum.

Jekk tinsa tiehu Akeega jew prednisone jew prednisolone ghal iktar minn jum wiehed – kellem lit-tabib tieghek minnufih.

M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu.

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

Jekk tieqaf tiehu Akeega

Tiqafx tiehu Akeega jew prednisone jew prednisolone sakemm ma jghidlekx it-tabib.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ieqaf hu Akeega u fittex attenzjoni medika immedjatement jekk tinnota kwalunkwe sintomu minn li gejjin:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Tbengil jew hrug ta' demm ghal iktar hin min-normal meta twegga' - dawn jistghu jkunu sinjali ta' ghadd baxx tal-plejtlits tad-demm (trombocitopenija).
- Ikollok qtugh ta' nifs, thossok ghajjen hafna, ikollok gilda pallida, jew il-qalb thabbat mgħaġġla - dawn jistghu jkunu sinjali ta' ghadd baxx taç-celluli homor tad-demm (anemija).
- Deni jew infezzjoni – ghadd baxx taç-celluli bojod tad-demm (newtropenija) jista' jzidlek ir-riskju ghal infezzjoni. Sinjali jistghu jinkludu deni, sirdat, thossok dghajjed jew konfuż, sogħla, sensazzjoni ta' wġiġh jew hruq meta tghaddi l-urina. Xi infezzjonijiet jistghu jkunu serji u jistghu jwasslu għall-mewt.
- Dghufija tal-muskoli, gbid fil-muskoli jew taħbit tal-qalb li jinħass (palpitazzjonijiet). Dawn jistghu jkunu sinjali li l-livell ta' potassium f'demmek huwa baxx (ipokalemija).
- Livell mizjud tal-enzima 'alkaline phosphatase' fid-demm

Mhux maghruf (ma jistgħux jiġu stmati) – mhux irrappurtati bl-użu ta' Akeega iżda rrappurtati bl-użu ta' niraparib jew abiraterone acetate (komponenti ta' Akeega)

- Reazzjoni allergika (inkluża reazzjoni allergika serja li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja). Sinjali jinkludu: raxx imtella' u bil-ħakk (ħorriqija) u nefħa xi kultant tal-wiċċ jew tal-ħalq (angjoedima), tikkawża diffikultà biex tieħu nifs, u kollass jew telf ta' koxxjenza.
- Żieda f'daqqa fil-pressjoni tad-demmm, li tista' tkun emerġenza medika li tista' twassal għal ħsara fl-organi jew tkun ta' periklu għall-ħajja.

Effetti sekondarji oħra

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe effett sekondarju iehor. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- infezzjoni tal-passaġġ urinarju
- numbru baxx taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenija), osservat fit-testijiet tad-demmm
- nuqqas t'aptit
- diffikultà biex torqod (insomnija)
- thossok sturdut
- qtugħ ta' nifs
- konstipazzjoni
- thossok imdardar (nawsja)
- rimettar
- uġiġħ fid-dahar
- uġiġħ fil-ġogi
- thossok għajjen ħafna
- thossok dgħajjef
- telf ta' piż
- ksur tal-ġhadam

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- pnemmonja
- infezzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni tal-immieħer u l-gerżuma (nażofaringite)
- numru baxx ta' tip ta' ċellula bajda tad-demmm (limfopenija), osservat fit-testijiet tad-demmm
- livell għoli ta' tip ta' xaħam (trigliceridemija) fid-demmm
- dipressjoni
- thossok ansjuż
- uġiġħ ta' ras
- rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb
- taħbit mgħaġġel u mhux ugwali tal-qalb (palpitazzjonijiet)
- taħbit tal-qalb mhux regolari (fibrillazzjoni atrijali)
- insuffiċjenza tal-qalb, li tikkawża qtugħ ta' nifs u nefħa fir-riglejn
- attakk tal-qalb
- sogħla
- embolu tad-demmm fil-pulmun, li jikkawża wġiġħ fis-sider u qtugħ ta' nifs
- infjammazzjoni tal-pulmun
- uġiġħ fl-istonku
- indigestjoni
- dijarea
- nefħa
- selħiet fil-ħalq
- ħalq xott
- fwied infjammat (epatite) fuq bażi ta' testijiet tad-demmm
- raxx tal-ġilda
- uġiġħ fil-muskoli

- demm fl-urina
- nefha fl-idejn, fl-għekiesi, jew fis-saqajn
- livell miżjud ta' 'kreatinina' fid-demm
- livell miżjud tal-enzima 'aspartate aminotransferase' fid-demm
- livell miżjud tal-enzima 'alanine aminotransferase' fid-demm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- infezzjoni severa (sepsi) li tinfirex mill-passaġġ urinarju f'kull parti tal-ġisem
- għajn infjammata (konguntivite)
- tħossok konfuż
- diffikultà biex taħseb, tiftakar l-informazzjoni, jew issolvi problemi (impediment konjittiv)
- bidla fis-sens tat-togħma
- skomfort fis-sider, ta' spiss miġjub b'attività fiżika
- ECG mhux normali (elettrokardjogramma), li jista' jkun sinjal ta' problemi tal-qalb
- ħruġ ta' demm mill-immieħer
- infjammazzjoni tal-inforri protettivi fil-kavitajiet tal-ġisem, bħall-immieħer, il-halq, jew is-sistema diġestiva
- insufficjenza tal-fwied f'daqqa
- zieda fis-sensittività tal-ġilda għad-dawl tax-xemx
- livell miżjud ta' 'gamma-glutamyltransferase' fid-demm

Mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat) – mhux rappurtat bl-użu ta' Akeega iżda rappurtat bl-użu ta' niraparib jew abiraterone acetate (komponenti ta' Akeega)

- numri baxxi ta' kull tip ta' ċellula tad-demm (pancitopenija)
- kundizzjoni tal-moħħ b'sintomi li jinkludu aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija), uġiġħ ta' ras, konfużjoni, u bidliet fil-vista (sindrome ta' enċefalopatija riversibbli posterjuri jew PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome)) li hija emerġenza medika li tista' twassal għal ħsara fl-organi jew tista' tkun ta' periklu għall-ħajja
- problemi fil-glandola adrenali (relatati ma' problemi tal-melħ u l-ilma) fejn ftit wisq ormon huwa pproduċut u dan jista' jikkawża problemi bħal dgħufija, għeja, nuqqas t'aptit, nawsja, deidratazzjoni u bidliet fil-ġilda
- pulmuni infjammati ikkawżat minn reazzjoni allergika (alveolite allergika)
- marda tal-muskoli (mijopatija), li tista' tikkawża dgħufija fil-muskoli, ebusija jew spażmi
- ħsara fit-tessut tal-muskoli (rabdomijoloji), li tista' tikkawża bugħawwieġ jew uġiġħ tal-muskoli, għeja u urina skura.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Akeega

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur (fojl blister, kartiera ta' għewwa, kartiera ta' barra, u l-kartuna) wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma teħtieġ kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Akeega

- Is-sustanzi attivi huma niraparib u abiraterone acetate. Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg niraparib u 500 mg abiraterone acetate.
- L-ingredjenti l-oħra tal-qalba tal-pillola huma colloidal anhydrous silica, crospondone, hypromellose, lactose monohydrate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, sodium lauryl sulfate. Il-kisi b'rita fih iron oxide black (E172), iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172), sodium lauryl sulphate, glycerol monocaprylocaprate, polyvinyl alcohol, talc, u titanium dioxide (E171) (ara sezzjoni 2, Akeega fih lactose u sodjum).

Kif jidher Akeega u l-kontenut tal-pakkett

Akeega pilloli miksija b'rita huma pilloli orangjo safrani għal kannella safrani ovali, imnaqqxa b'“N 50 A” fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra.

Kull kartuna ta' 28 jum fiha 56 pillola miksija b'rita f'żewġ pakketti kartiera tal-kartun ta' 28 pillola miksija b'rita f'kull waħda.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Il-Manifattur

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen,
Borgo San Michele
Latina 04100
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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 Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

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

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' XX/SSSS.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Akeega 100 mg/500 mg pilloli miksija b'rita
niraparib/abiraterone acetate

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Akeega u għalxiex jintuża

Akeega hija medicina li fiha żewġ sustanzi attivi: niraparib u abiraterone acetate, u taħdem b'żewġ modi differenti.

Akeega tintuża biex titratta rġiel adulti b'kanċer tal-prostata li għandhom bidliet f'ċertu geni u li l-kanċer tal-prostata tagħhom ikun infirex għal partijiet oħra tal-ġisem u m'għadux jirrispondi għal trattament mediku jew b'operazzjoni li jnaqqas it-testosteron (imsejjaħ ukoll kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għall-kastrazzjoni).

Niraparib huwa tip ta' medicina tal-kanċer imsejjaħ inibitur ta' PARP. Inibituri tal-PARP jimblukaw enzima msejjaħ poly [adenosine diphosphate-ribose] polymerase (PARP). PARP tgħin liċ-ċelluli jsewwu d-DNA bil-ħsara. Meta PARP ikun imblukkat, iċ-ċelluli tal-kanċer ma jistgħux isewwu d-DNA tagħhom, li jirriżulta fil-mewt taċ-ċellula tat-tumur u għajjnuna biex jiġi kkontrollat il-kanċer.

Abiraterone jwaqqaf lil ġismek milli jagħmel testosterone; dan jista' jisslowja t-tkabbir tal-kanċer tal-prostata.

Meta tiehu din il-medicina, it-tabib tiegħek se jippreskrivi wkoll medicina oħra msejjaħ prednisone jew prednisolone. Dan sabiex inaqqas iċ-ċansijiet tiegħek li jkollok pressjoni għolja tad-demm, li jkollok iżżejjed ilma f'ġismek (żamma tal-fuwidu), jew li jkollok livelli mnaqqsa ta' kimika magħrufa bħala potassium f'demmek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Akeega

Tihux Akeega:

- jekk inti allergiku għal niraparib jew abiraterone acetate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina - imniżżla fis-sezzjoni 6.
- jekk inti mara li inti tqila jew tista' tinqabad tqila.
- jekk inti għandek ħsara fil-fwied severa.

- f'kombinazzjoni ma' trattament Ra-223 (li jintuza biex jittratta l-kanċer tal-prostata). Dan minhabba zieda possibbli fir-riskju ta' ksur fl-għadam jew ta' mewt.

Tihux din il-medicina jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel jew waqt li tkun qed tieħu din il-medicina jekk ikollok:

- għadd baxx ta' ċelluli tad-demem. Sinjali u sintomi li għandek tfittex jinkludu għeja kbira, deni jew infezzjoni, tbenġil mhux normali jew ħruġ ta' demem. Akeega jbaxxi l-għadd ta' ċelluli tad-demem tiegħek. It-tabib tiegħek se jittestjalek demmek regolarment waqt it-trattament kollu.
- pressjoni għolja tad-demem jew insuffiċjenza tal-qalb jew potassium baxx fid-demem (potassium baxx fid-demem jista' jżid ir-riskju ta' problemi fir-ritmu tal-qalb), kellek problemi oħra tal-qalb jew tal-kanali tad-demem, għandek rata tal-qalb mhux regolari jew mgħaġġla, qtuġħ ta' nifs, żidt fil-piż malajr, jew nefha fis-saqajn, l-għekiesi, jew ir-riglejn. It-tabib tiegħek se jkejjel il-pressjoni ta' demmek regolarment waqt it-trattament kollu.
- uġiġħ ta' ras, tibdil fil-vista, konfużjoni, jew aċċessjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' effett sekondarju newroloġiku rari msejjaħ sindrome ta' enċefalopatija reversibbli oosterjuri (PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome) li kien assoċjat mal-użu ta' niraparib, ingredjent attiv ta' Akeega.
- deni għoli, għeja kbira u sinjali u sintomi oħra ta' infezzjoni severa.
- emboli tad-demem fil-pulmun jew kellek dawn fil-passat.
- problemi tal-fwied.
- livelli baxxi jew għoljin ta' zokkor fid-demem.
- dgħufija tal-muskoli u/jew uġiġħ fil-muskoli.

Jekk kwalunkwe minn dawn ta' fuq japplikaw għalik (jew m'intix ċert), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Jekk tiżviluppa għadd baxx ta' ċelluli tad-demem għal perjodu ta' zmien twil waqt li tkun qed tieħu Akeega, dan jista' jkun sinjal ta' problemi iktar serji bil-mudullun bħal 'sindrome majelodisplastika' (MDS, myelodysplastic syndrome) jew 'lewkimja majeloidje akuta' (AML, acute myeloid leukaemia). It-tabib tiegħek jista' jkun irid jittestjalek il-mudullun biex jiċċekkja għal dawn il-problemi.

Qabel tieħu Akeega, staqsi wkoll lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar:

- l-effett li Akeega jista' jkollu fuq l-għadam tiegħek.
- it-teħid ta' prednisone jew prednisolone (medicina oħra li trid tieħu ma' Akeega).

Jekk ikollok xi dubju jekk kwalunkwe waħda minn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Monitoraġġ tad-demem

Akeega jista' jaffettwa l-fwied tiegħek, iżda tista' ma tinnota l-ebda sintomu ta' problemi fil-fwied. Meta tkun qed tieħu din il-medicina, it-tabib tiegħek għalek se jiċċekkja id-demem perjodikament biex ifittex kwalunkwe effett fuq il-fwied tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina mhix għall-użu fit-tfal u l-adolexxenti. Jekk Akeega tkun inbelgħet aċċidentalment minn tifel/tifla jew adolexxenti, ħudhom l-isptar immedjatament u ħu dan il-fuljett ta' tagħrif miegħek biex turih lit-tabib tal-emergenza.

Mediċini oħra u Akeega

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan minhabba li Akeega jista' jaffettwa l-mod kif xi mediċini oħra jaħdmu. Barra minn hekk, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif Akeega jaħdem.

Trattament b' mediċini li jwaqqfu l-gisem milli jipproduċi testosterone, jista' jżid ir-riskju ta' problemi fir-ritmu tal-qalb. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tirċievi mediċina:

- biex titratta problemi fir-ritmu tal-qalb (eż, quinidine, procainamide, amiodarone u sotalol);
- magħrufa li żżid ir-riskju ta' problemi fir-ritmu tal-qalb (eż, methadone), użat għal serħan mill-uġiġh u bħala parti mid-detossifikazzjoni mid-dipendenza fuq id-droga; moxifloxacin, antibijotiku; antipsikotiċi, użati għall-mard mentali serju.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu kwalunkwe mediċina mnizzla hawn fuq.

Akeega mal-ikel

- Din il-mediċina m'għandiex tittiehed mal-ikel (ara sezzjoni 3, "Kif għandek tieħu Akeega"), għax dan jista' jżid ir-riskju tiegħek ta' effetti sekondarji.

Tqala u treddiġh

Akeega mhux għall-użu fin-nisa.

- Din il-mediċina tista' tikkawża ħsara lit-tarbija mhux imwiela jekk tittiehed minn nisa li huma tqal.
- Nisa tqal jew li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jilbsu l-ingwanti jekk ikollhom bżonn imissu jew jimmaniġġjaw Akeega.

Kontraċezzjoni għal irġiel li qed jużaw Akeega

- Jekk qed tagħmel sess ma' mara li tista' tinqabad tqila, uża kondom u metodu effettiv iehor ta' kontroll tat-twelid. Uża l-kontraċezzjoni waqt it-trattament u għal 4 xhur wara li twaqqfu. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-kontraċezzjoni.
- Jekk qed tagħmel sess ma' mara tqila, uża kondom biex tiproteġi t-tarbija mhux imwiela.

Sewqan u thaddim ta' magni

It-teħid ta' Akeega jista' jagħmlek thossok dgħajjef, ma tiffokax, għajjen jew sturdut. Dan jista' jinfluwenza l-abbiltà tiegħek li ssuq u thaddem magni. Uża kawtela meta ssuq jew thaddem magni.

Akeega fih lactose u sodium

- Akeega fih lactose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja t-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
- Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, iġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Akeega

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

Kemm għandek tieħu

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 200 mg/1 000 mg (żewġ pilloli) darba kuljum.

It-teħid ta' Akeega

- Ħu din il-mediċina mill-ħalq.
- **Tiħux Akeega mal-ikel.**
- Ħu l-pilloli Akeega bħala doża waħda darba kuljum fuq stonku vojta **tal-inqas siegħa qabel jew tal-inqas sagħtejn wara l-ikel** (ara sezzjoni 2, "Akeega mal-ikel").
- Ibla' l-pilloli shaħ mal-ilma. M'għandekx tkisser, tfarrak, jew tomghod il-pilloli. Dan se jiżgura li l-mediċina taħdem l-aħjar li tista'.

- Akeega tittiehed ma' medicina li jisimha prednisone jew prednisolone.
 - Hu l-prednisone jew prednisolone ezattament kif qallek it-tabib.
 - Ghandek bzinn tiehu prednisone jew prednisolone kuljum waqt li tkun qed tiehu Akeega.
 - L-ammont ta' prednisone jew prednisolone li tiehu jista' jkollu bzonn jigi mibdul jekk ikollok emergenza medika. It-tabib tieghek se jghidlek jekk ghandek bzonn tbiddel l-ammont ta' prednisone jew prednisolone li tiehu. Tiqafx tiehu prednisone jew prednisolone sakemm ma jghidlekx it-tabib.

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi wkoll medicini ohra waqt li tkun qed tiehu Akeega.

Jekk tiehu Akeega aktar milli suppost

Jekk tiehu iktar pilloli milli suppost ikkuntattja lit-tabib tieghek. Jista' jkollok riskju oghla ta' effetti sekondarji.

Jekk tinsa tiehu Akeega

Jekk tinsa tiehu Akeega jew prednisone jew prednisolone, hu d-doza tas-soltu malli tiftakar fl-istess jum.

Jekk tinsa tiehu Akeega jew prednisone jew prednisolone ghal iktar minn jum wiehed – kellem lit-tabib tieghek minnufih.

M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu.

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

Jekk tieqaf tiehu Akeega

Tiqafx tiehu Akeega jew prednisone jew prednisolone sakemm ma jghidlekx it-tabib.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ieqaf hu Akeega u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota kwalunkwe sintomu minn li gejjin:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Tbengil jew hrug ta' demm ghal iktar hin min-normal meta twegga' - dawn jistghu jkunu sinjali ta' ghadd baxx tal-plejtlits tad-demm (trombocitopenija).
- Ikollok qtugh ta' nifs, thossok ghajjen hafna, ikollok gilda pallida, jew il-qalb thabbat mgħaġġla - dawn jistghu jkunu sinjali ta' ghadd baxx taç-çelluli homor tad-demm (anemija).
- Deni jew infezzjoni – ghadd baxx taç-çelluli bojod tad-demm (newtropenija) jista' jzidlek ir-riskju ghal infezzjoni. Sinjali jistghu jinkludu deni, sirdat, thossok dghajjed jew konfuż, sogħla, sensazzjoni ta' wġiġh jew hruq meta tghaddi l-urina. Xi infezzjonijiet jistghu jkunu serji u jistghu jwasslu għall-mewt.
- Dghufija tal-muskoli, gbid fil-muskoli jew taħbit tal-qalb li jinħass (palpitazzjonijiet). Dawn jistghu jkunu sinjali li l-livell ta' potassium f'demmek huwa baxx (ipokalemija).
- Livell mizjud tal-enzima 'alkaline phosphatase' fid-demm

Mhux maghruf (ma jistgħux jiġu stmati) – mhux irrappurtati bl-użu ta' Akeega iżda rrappurtati bl-użu ta' niraparib jew abiraterone acetate (komponenti ta' Akeega)

- Reazzjoni allergika (inkluża reazzjoni allergika serja li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja). Sinjali jinkludu: raxx imtella' u bil-ħakk (ħorriqija) u nefha xi kultant tal-wiċċ jew tal-ħalq (angjoedima), tikkawża diffikultà biex tieħu nifs, u kollass jew telf ta' koxxjenza.
- Żieda f'daqqa fil-pressjoni tad-demmm, li tista' tkun emerġenza medika li tista' twassal għal ħsara fl-organi jew tkun ta' periklu għall-ħajja.

Effetti sekondarji oħra

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe effett sekondarju iehor. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- infezzjoni tal-passaġġ urinarju
- numbru baxx taċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenija), osservat fit-testijiet tad-demmm
- nuqqas t'aptit
- diffikultà biex torqod (insomnija)
- thossok sturdut
- qtugħ ta' nifs
- konstipazzjoni
- thossok imdardar (nawsja)
- rimettar
- uġiġħ fid-dahar
- uġiġħ fil-ġogi
- thossok għajjen ħafna
- thossok dgħajjef
- telf ta' piż
- ksur tal-għadam

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- pnemmonja
- infezzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni tal-immieħer u l-gerżuma (nażofaringite)
- numru baxx ta' tip ta' ċellula bajda tad-demmm (limfopenija), osservat fit-testijiet tad-demmm
- livell għoli ta' tip ta' xaħam (trigliceridemija) fid-demmm
- dipressjoni
- thossok ansjuż
- uġiġħ ta' ras
- rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb
- taħbit mgħaġġel u mhux ugwali tal-qalb (palpitazzjonijiet)
- taħbit tal-qalb mhux regolari (fibrillazzjoni atrijali)
- insuffiċjenza tal-qalb, li tikkawża qtugħ ta' nifs u nefha fir-riglejn
- attakk tal-qalb
- sogħla
- embolu tad-demmm fil-pulmun, li jikkawża wġiġħ fis-sider u qtugħ ta' nifs
- infjammazzjoni tal-pulmun
- uġiġħ fl-istonku
- indigestjoni
- dijarea
- nefha
- selhiet fil-ħalq
- ħalq xott
- fwied infjammat (epatite) fuq bażi ta' testijiet tad-demmm
- raxx tal-ġilda
- uġiġħ fil-muskoli

- demm fl-urina
- nefha fl-idejn, fl-għekiesi, jew fis-saqajn
- livell miżjud ta' 'kreatinina' fid-demm
- livell miżjud tal-enzima 'aspartate aminotransferase' fid-demm
- livell miżjud tal-enzima 'alanine aminotransferase' fid-demm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- infezzjoni severa (sepsi) li tinfirex mill-passaġġ urinarju f'kull parti tal-ġisem
- għajn infjammata (konguntivite)
- tħossok konfuż
- diffikultà biex taħseb, tiftakar l-informazzjoni, jew issolvi problemi (impediment konjittiv)
- bidla fis-sens tat-togħma
- skomfort fis-sider, ta' spiss miġjub b'attività fiżika
- ECG mhux normali (elettrokardjogramma), li jista' jkun sinjal ta' problemi tal-qalb
- ħruġ ta' demm mill-immieħer
- infjammazzjoni tal-inforri protettivi fil-kavitajiet tal-ġisem, bħall-immieħer, il-halq, jew is-sistema diġestiva
- insufficjenza tal-fwied f'daqqa
- zieda fis-sensittività tal-ġilda għad-dawl tax-xemx
- livell miżjud ta' 'gamma-glutamyltransferase' fid-demm

Mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat) – mhux rappurtat bl-użu ta' Akeega iżda rappurtat bl-użu ta' niraparib jew abiraterone acetate (komponenti ta' Akeega)

- numri baxxi ta' kull tip ta' ċellula tad-demm (pancitopenija)
- kundizzjoni tal-moħħ b'sintomi li jinkludu aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija), uġiġħ ta' ras, konfużjoni, u bidliet fil-vista (sindrome ta' enċefalopatija riversibbli posterjuri jew PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome)) li hija emerġenza medika li tista' twassal għal ħsara fl-organi jew tista' tkun ta' periklu għall-ħajja
- problemi fil-glandola adrenali (relatati ma' problemi tal-melħ u l-ilma) fejn ftit wisq ormon huwa pproduċut u dan jista' jikkawża problemi bħal dgħufija, għeja, nuqqas t'aptit, nawsja, deidratazzjoni u bidliet fil-ġilda
- pulmuni infjammati ikkawżat minn reazzjoni allergika (alveolite allergika)
- marda tal-muskoli (mijopatija), li tista' tikkawża dgħufija fil-muskoli, ebusija jew spażmi
- ħsara fit-tessut tal-muskoli (rabdomijoloji), li tista' tikkawża bugħawwieġ jew uġiġħ tal-muskoli, għeja u urina skura.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Akeega

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur (fojl blister, kartiera ta' għewwa, kartiera ta' barra, u l-kartuna) wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma teħtieġ kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Akeega

- Is-sustanzi attivi huma niraparib u abiraterone acetate. Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg niraparib u 500 mg abiraterone acetate.
- L-ingredjenti l-oħra tal-qalba tal-pillola huma colloidal anhydrous silica, crosppovidone, hypromellose, lactose monohydrate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, sodium lauryl sulfate. Il-kisi b'rita fih iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172), sodium lauryl sulphate, glycerol monocaprylocaprate, polyvinyl alcohol, talc, u titanium dioxide (E171) (ara sezzjoni 2, Akeega fih lactose u sodium)

Kif jidher Akeega u l-kontenut tal-pakkett

Akeega pilloli miksija b'rita huma pilloli orangjo ovali, imnaqqxa b'“N 100 A” fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra.

Kull kartuna ta' 28 jum fiha 56 pillola miksija b'rita f'żewġ pakketti kartiera tal-kartun ta' 28 pillola miksija b'rita f'kull waħda.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Il-Manifattur

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen,
Borgo San Michele
Latina 04100
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

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

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' XX/SSSS.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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