

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

MULTAQ 400 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 400 mg ta' dronedarone (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola fiha wkoll 41.65 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pilloli bojod b'forma oblunga, fuq naħa waħda mnaqqxa b'disinn ta' mewġa doppja u fuq in-naħa l-oħra bil-kodiċi "4142".

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

MULTAQ hu indikat għall-manteniment tar-ritmu tas-sinus wara li tirnexxi konverzjoni tar-ritmu kardijaku f'pazjenti adulti klinikament stabbli li kellhom attakk paroximali jew persistenti ta' fibrillazzjoni atrijali (FA). Minħabba l-profil tas-sigurtà tiegħu (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4), Multaq għandu jiġi ordnat biss wara li ġew ikkunsidrati għażliet alternattivi ta' kura.

MULTAQ m'għandux jingħata lill-pazjenti b'disfunzjoni sistolika fil-ventriklju tax-xellug jew lill-pazjenti li għandhom jew li kellhom episodji ta' insuffiċjenza tal-qalb.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tiġi ssorveljata taħt superviżjoni ta' speċjalista biss (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura b'dronedarone tista' tinbeda f'ambjent ta' 'outpatient'.

Il-kura b'antiarritmiċi ta' Klassi I jew III (bħal flecainide, propafenone, quinidine, disopyramide, dofetilide, sotalol, amiodarone) għandha titwaqqaf qabel ma tibda tiegħu dronedarone.

M'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar l-aħjar żmien biex taqleb minn amiodarone għal dronedarone.

Wieħed irid jikkonsidra li amiodarone jista' jibqa' jahdem għal tul ta' żmien wara li jitwaqqaf minħabba li għandu half-life twila. Jekk tkun se ssir xi bidla, din għandha ssir taħt is-superviżjoni ta' speċjalista (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.1).

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hi ta' 400 mg darbtejn kuljum fl-adulti. Għandha tittiehed bħala:

- pillola waħda mal-ikla ta' filgħodu u
- pillola waħda mal-ikla ta' filgħaxija.

Il-meraġ tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' dronedarone (ara sezzjoni 4.5)

Jekk tinqabeż doża, il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża li jmiss skont il-ħin skedat tas-soltu u m'għandhomx jieħdu doża doppja.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-effikaċja u s-sigurtà kienu simili f'pazjenti anzjani li ma sofrewx minn mard kardjovaskulari ieħor u f'pazjenti ta' età iżgħar. F'pazjenti ≥ 75 sena, is-sinjali kliniċi ta' insuffiċjenza tal-qalb u l-ECG għandhom jiġu sorveljati fuq bażi regolari meta jkollhom mard ieħor fl-istess ħin (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1). Għalkemm f'studju farmakokinetiku magħmul f'suġġetti b'saħħithom l-espożizzjoni fil-plażma żdiedet, fin-nisa anzjani, ma jidherx li hemm bżonn ta' aġġustamenti fid-doża (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment epatiku

Dronedarone huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever minħabba n-nuqqas ta' dejta (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment moderat jew ħafif (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Dronedarone huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment renali sever (b'tneħħija tal-kreatinina (CrCl) < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti oħrajn b'indeboliment renali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-tfal taħt it-18-il sena, is-sigurtà u l-effikaċja ta' MULTAQ għadhom ma ġewx determinati. M'hemmx tagħrif disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Huwa rrakkomandat li tibla' l-pilloli shaħ b'tazza ilma waqt l-ikel. Il-pillola ma tistax tinqasam f'dożi ugwali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati f'sezzjoni 6.1
- Blokk atriyo-ventrikulari tat-tieni jew tielet grad, blokk totali tal-'bundle branch', blokk, disfunzjoni tan-nodu tas-sinus, difetti fit-trasmissjoni atrijali, jew is-sindromu tas-'sick sinus' (ħlief meta jintuża flimkien ma' 'pacemaker' li qed jaħdem)
- Bradikardija < 50 taħbita fil-minuta (bpm)
- FA permanenti b'FA li ddum ≥ 6 xhur (jew dewmien mhux magħruf) u mhux ikkunsidrati aktar tentattivi mill-ispeċjalista biex jerga' jgħib lura r-ritmu sinoatrijali
- Pazjenti f'kundizzjonijiet emodinamiċi li mhumiex stabbli
- Passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb jew li qegħda sseħħ bħalissa jew disfunzjoni sistolika fil-ventriklu tax-xellug
- Pazjenti b'tossicità fil-fwied u l-pulmun minħabba użu fil-passat ta' amiodarone
- It-tehid flimkien ma' inibituri qawwjin taċ-ċitokromu P 450 (CYP) 3A4 bħal ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, telithromycin, clarithromycin, nefazodone u ritonavir (ara sezzjoni 4.5)
- Prodotti mediċinali li jikkawżaw torsades de pointes bħal phenothiazines, cisapride, bepridil, antidipressanti triċikličji, terfenadine u ċerti makrolidi orali (bħal erythromycin), antiarritmiċi tal-Klassi I u III (ara sezzjoni 4.5)
- Intervall ta' QTc Bazett ta' ≥ 500 millisekonda
- Indeboliment epatiku sever
- Indeboliment renali sever (CrCl < 30 ml/min)
- It-tehid flimkien ma' dabigatran

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqt it-teħid ta' dronedarone, huwa rrakkomandat li wiehed joqgħod attent ħafna permezz ta' assessjar regolari tal-funzjoni kardijaka, epatika u pulmonarja (ara taħt). Jekk terġa' sseħħ FA sintomatika, wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf il-kura b' dronedarone.

F'każ li waqt il-kors tal-kura pazjent jiżviluppa xi kundizzjoni li twassal għal xi kontraindikazzjoni kif imsemmija f' sezzjoni 4.3, il-kura b' dronedarone għandha titwaqqaf.

Ikun hemm bżonn ta' monitoraġġ meta jittieħdu fl-istess żmien prodotti mediċinali bħal digoxin u anti-koagulanti.

Pazjenti li jiżviluppaw FA permanenti waqt il-kura

Studju kliniku f' pazjenti b' FA permanenti (FA li tkun ilha għallinqas 6 xhur) u fatturi ta' riskju kardjovaskulari kellu jitwaqqaf kmieni minħabba numru kbir ta' mwiet kardjovaskulari, puplesiji u insuffiċjenzi kardijaċi f' pazjenti li kienu qed jirċievu dronedarone (ara sezzjoni 5.1). Huwa rrakkomandat li jsiru ECG's b' mod regolari, għallinqas kull 6 xhur. Jekk pazjenti kkurati b' dronedarone jiżviluppaw FA permanenti, il-kura b' dronedarone għandha titwaqqaf.

Pazjenti b' insuffiċjenza tal-qalb kurrenti jew preċedenti jew b' disfunzjoni sistolika tal-ventriklju tax-xellug

Dronedarone huwa kontraindikat f' pazjenti b' kundizzjonijiet emodinamiċi li mhumiex stabbli, b' insuffiċjenza tal-qalb kurrenti jew preċedenti jew b' disfunzjoni sistolika tal-ventriklju tax-xellug. (ara sezzjoni 4.3).

Il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati sew għas-sintomi ta' Insuffiċjenza Kongestiva tal-Qalb. B' mod spontanju, waqt il-kura b' dronedarone, ġew irrapportati avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb ġodda jew li qed imorru għall-aġħar. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jaraw speċjalista jekk jiżviluppaw jew jhossu sinjali jew sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal żieda fil-piż, edima dipendenti jew tiżdied id-diffikultà biex tieħu n-nifs. Jekk ikun hemm insuffiċjenza tal-qalb, il-kura b' dronedarone għandha titwaqqaf.

Pazjenti għandhom jiġu segwiti għall-iżvilupp ta' disfunzjoni sistolika fil-ventriklju tax-xellug waqt il-kura. Jekk disfunzjoni sistolika fil-ventriklju tax-xellug tiżviluppa, il-kura b' dronedarone għandha titwaqqaf.

Pazjenti b' mard koronarju arterjali

F' pazjenti b' mard koronarju arterjali, sinjali kliniċi ta' insuffiċjenza tal-qalb u l-ECG għandhom jiġu sorveljati b' mod regolari biex jiġu nnutati sinjali bikrija ta' ta' insuffiċjenza tal-qalb. Fil-linji gwida ESC u ACC/AHA/HRS dronedarone għandu rakkomandazzjoni tal-klassi IA f' pazjenti b' AF parossiżmali/persistenti u mard koronarju arterjali.

Anzjani

F' pazjenti anzjani ≥ 75 sena b' ħafna komorbożitajiet, is-sinjali kliniċi ta' insuffiċjenza tal-qalb u l-ECG għandhom jiġu sorveljati fuq bażi regolari (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Ħsara fil-fwied

Waqt l-użu tal-prodott fis-suq f' pazjenti li ġew ikkurati b' dronedarone, ġiet irrapportata ħsara epatoċellulari fil-fwied li tinkludi insuffiċjenza akuta tal-fwied li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fwied qabel ma tinbeda l-kura b' dronedarone, wara ġimgħa, wara xahar li jinbeda t-trattament u mbagħad ripetuti kull xahar għal 6 xhur, fid-9 u fit-12-il xahar u mbagħad kull tant żmien.

Jekk il-livelli tal-ALT (alanine aminotransferase) huma għoljin $\geq 3 \times$ l-ogħla limitu tan-normal (ULN), il-livelli tal-ALT għandhom jergħu jittieħdu fi żmien 48 sa 72 siegħa. Jekk jiġi kkonfermat li l-livelli

tal-ALT huma $\geq 3 \times \text{ULN}$, il-kura b'dronedarone għandha titwaqqaf. Il-pazjenti għandhom ikomplu jiġu investigati kif meħtieġ u osservati mill-viċin sakemm il-livelli tal-ALT jergħu jiġu għan-normal. Il-pazjenti għandhom b'mod immedjat jirrapportaw lit-tabib tagħhom kull sintomu li jista' jkun qed jindika ħsara fil-fwied (bħal uġiġħ addominali li ma kellekx qabel u li jdum għal żmien twil, anoressija, tqalligh, rimettar, deni, thossok mitluq, gheja, suffejra, awrina skura jew haqq).

Treġġija taż-żieda tal-kreatinina fil-plażma

Ġiet osservata żieda fil-livell tal-kreatinina fil-plażma (żieda medja ta' 10 $\mu\text{mol/L}$) b'dronedarone 400 mg darbtejn kuljum f'suġġetti b'saħħithom u f'pazjenti. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti din iż-żieda sseħħ kmieni wara li tinbeda l-kura u tilhaq livell kostanti wara 7 ijiem. Huwa rakkomandat li jittiehdu l-valuri tal-kreatinina fil-plażma qabel u wara 7 ijiem minn meta jibda jittiehed dronedarone. Jekk tiġi osservata żieda fil-kreatinina fid-demm, il-livell tal-kreatinina fis-serum għandu jerġa' jittiehed wara 7 ijiem oħra. Jekk ma tiġix osservata aktar żieda tal-kreatinina fid-demm dan il-valur għandu jittiehed bħala l-linja bażi ġdida ta' referenza meta wiehed jikkunsidra li dan huwa mistenni b'dronedarone. Jekk il-livell tal-kreatinina fis-serum jibqa' joghla, wiehed irid jikkunsidra li jinvestiga aktar u li jwaqqaf il-kura.

Żieda fil-kreatinina fid-demm m'għandhiex bilfors twassal għat-twaqqif tal-kura bl-inibituri ACE jew tal-Antagonisti tar-Riċetturi Anġjotensin II (AIIAs).

Mill-użu wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, ġew irrapportati żidiet kbar fil-kreatinina wara li nbdiel il-kura b'dronedarone. Xi każijiet irrapportaw ukoll żidiet fin-nitrat tal-urea fid-demm wisq probabbli minhabba ipoperfużjoni li ġejja mis-CHF li qeda tiżviluppa (azotemija pre-renali). F'dawn il-każijiet dronedarone għandu jitwaqqaf (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Huwa rakkomandat li kull tant żmien isir monitoraġġ tal-funzjoni renali u jekk ikun hemm bżonn wiehed għandu jikkunsidra aktar investigazzjonijiet.

Żbilanċ fl-elettroliti

Peress li prodotti mediċinali antiarritmiċi jistgħu ma jkunux effettivi jew jistgħu jkunu arritmogeniċi f'pazjenti b'ipokalmija, kull nuqqas ta' potassju jew magnesju għandu jiġi korrett qabel ma tinbeda u waqt il-kura b'dronedarone.

Żieda fil-QT

L-azzjoni farmakoloġika ta' dronedarone tista' tikkawża żieda moderata fil-QTc Bazett (xi 10 msek), minhabba ħin itwal biex issir polarizzazzjoni mill-ġdid. Dawn it-tibdiliet huma minhabba l-effett terapewtiku ta' dronedarone u ma jirriflettux xi tossiċità. Huwa rakkomandat li waqt il-kura dan l-effett għandu jiġi segwit u dan jinkludi t-tehid ta' ECG (elettrokardjogram). Jekk l-intervall QTc Bazett huwa ≥ 500 millisekondi, dronedarone għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Ibbażat fuq l-esperjenza klinika, dronedarone għandu jkollha pro-arritmiku baxx u fl-istudju ATHENA wera tnaqqis fil-mewt kawża ta' aritmija (ara sezzjoni 5.1).

Madankollu, jistgħu jseħħu effetti proarritmiċi speċjalment f'sitwazzjonijiet bħal l-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali li jiffavorixxu l-aritmija u/jew disturbu elettrolitiċi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mill-esperjenza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, ġew irrapportati każijiet ta' mard interstizjali tal-pulmun fosthom pnemonite u fibrozi pulmonarja. Il-bidu ta' dispnea jew ta' sogħla fil-vojt tista' tkun relatata ma' tossiċità pulmonarja u l-pazjenti għandhom jiġu eżaminati bir-reqqa b'mod kliniku. Jekk tiġi kkonfermata t-tossiċità pulmonarja, il-kura għandha titwaqqaf.

Interazzjonijiet (ara sezzjoni 4.5)

Digoxin

L-ġhoti ta' dronedarone lil pazjenti li qed jirċievu digoxin se jirriżulta f'żieda fil-koncentrazzjoni ta' digoxin fil-plażma u u dan iwassal għal sintomi u sinjali li huma assoċjati ma' tossiċità minn digoxin.

Huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku, bijoloġiku u ECG u d-dożaġġ ta' digoxin għandu jiġi mnaqqas b'nofs. Hemm ukoll il-possibbiltà ta' effetti sinerġistiku fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb u fuq it-trasmissjoni atriyoventrikulari.

Imblokkaturi tar-riċetturi beta u antagonisti tal-calcium

L-għoti fl-istess hin ta' imblokkaturi tar-riċetturi beta jew antagonisti tal-calcium li għandhom effetti dipressiv fuq is-sinus u n-nodu atriyo-ventrikulari għandu jsir b'kawtela. Dawn il-prodotti mediċinali għandhom jinbdew b'doża baxxa u din tizdied biss wara assessjar tal-ECG. F'pazjenti li diġà qegħdin fuq l-antagonisti tal-calcium jew imblokkaturi tar-riċetturi beta meta tinbeda l-kura b'dronedarone, għandu jittihdilhom ECG u jekk ikun hemm bżonn, id-doża għandha tiġi aġġustata.

Antagonisti tal-Vitamina K

Il-pazjenti għandhom jiġu anti-kkoagulizzati b'mod xieraq, skont il-linji gwida ta' FA kliniku. L-International Normalised Ratio (INR) għandu jiġi ċċekkjat mill-qrib wara li jinbeda dronedarone f'pazjenti li jieħdu antagonisti tal-vitamina K kif indikat fit-tiketta tagħhom.

Indutturi qawwi ta' CYP3A4

Indutturi qawwi ta' CYP3A4 bħal rifampicin, phenobarbital, carbamazepine, phenytoin jew St John's Wort mhumiex rakkomandati.

L-istatins

L-istatins għandhom jintużaw b'kawtela. Wieħed għandu jahseb biex id-doża tal-bidu u d-doži ta' manteniment tal-istatins ikunu aktar baxxi u l-pazjenti jiġu ċċekkjati għal sinjali kliniċi ta' tossiċità muskolari.

Meraq tal-grejpfrut

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw xorb li jkun fih il-meraq tal-grejpfrut waqt li qegħdin jieħdu dronedarone.

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, in-nuqqas totali ta' lactase jew disturbi fl-assorbiment ta' glucose-galactose, m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

Prinċipalment dronedarone huwa metabolizzat minn CYP 3A4 (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, sustanzi li jinibixxu jew jstimulaw CYP 3A4 għandhom il-potenzjal li jkollhom xi interazzjoni ma' dronedarone. Dronedarone huwa inibitur moderat ta' CYP 3A4, inibitur hafif ta' CYP 2D6 u inibitur qawwi tal-glycoproteins-P (P-gp). Għalhekk, dronedarone, għandu l-potenzjal li jkollu interazzjoni ma' prodotti mediċinali li huma sustrati tal-glikoproteini-P, CYP 3A4 jew CYP 2D6. *In vitro*, ġie muri wkoll li dronedarone u/jew il-metaboliti tiegħu jinibixxu l-proteini tat-trasport tal-familji tal-Organic Anion Transporter (OAT), Organic Anion Transporting Polypeptide (OATP) u l-Organic Cation Transporter (OCT). Dronedarone m'għandu ebda potenzjal sinifikanti biex jinibixxi CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2C8 u CYP 2B6.

Jista' jkun hemm ukoll il-potenzjal ta' interazzjoni farmakodinamka ma' imblokkaturi tar-riċetturi beta, antagonisti tal-calcium u digitalis.

Prodotti medicinali li jikkawżaw torsades de pointes

Prodotti medicinali li jikkawżaw torsades de pointes bħal phenothiazines, cisapride, bepridil, antidipressivi triċikliċi, ċerti makrolidi orali (bħal erythromycin), terfenadine u antiarritmiċi ta' Klassi I u III huma kontra-indikati minħabba r-riskju potenzjali ta' proarritmija (ara sezzjoni 4.3).

F'pazjenti li jkunu diġà qed jieħdu imblokkaturi tar-riċetturi beta fiż-żmien meta jinbeda dronedarone, għandha ssir ECG u d-doża tal-imblokkatur tar-riċettur beta għandha tiġi aġġustata jekk ikun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Hija rakkomandata sorveljanza klinika, tal-ECG u bijoloġika, u d-doża ta' digoxin għandha titnaqqas bin-nofs (ara sezzjoni 4.4)

L-effett ta' prodotti medicinali oħra fuq dronedarone

Inibituri qawwjin ta' CYP 3A4

Doži ripetuti ta' 200 mg ketoconazole kuljum irriżulta f'żieda ta' 17-il darba iżjed fl-espożizzjoni ta' dronedarone. Għalhekk l-użu fl-istess hin ta' ketoconazole kif ukoll inibituri qawwjin oħra ta' CYP 3A4 bħal itraconazole, voriconazole, pozaconazole, ritonavir, telithromycin, clarithromycin jew nefazodone huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Inibituri moderati/dgħajfa ta' CYP 3A4

Erythromycin

Erythromycin, makrolidu orali, jista' jikkawża torsades de pointes u minħabba f'hekk huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3). Doži ripetuti ta' erythromycin (500 mg tliet darbiet kuljum għal 10 ijiem) irriżulta f'żieda fl-espożizzjoni ta' dronedarone fl-istat fiss ta' 3.8 darbiet.

Antagonisti tal-calcium

L-antagonisti tal-calcium, diltiazem u verapamil, huma sustrati u/jew inibituri moderati ta' CYP 3A4. Barra minn hekk, minħabba l-effett tagħhom li jbaxxu r-rata ta' taħbit tal-qalb, verapamil u diltiazem għandhom il-potenzjal li jkollhom interazzjoni ma' dronedarone mil-lat farmakodinamiku. Doži ripetuti ta' diltiazem (240 mg darbtejn kuljum), verapamil (240 mg darba kuljum) u nifedipine (20 mg darbtejn kuljum) irriżultaw f'żieda fl-espożizzjoni ta' dronedarone ta' 1.7-, 1.4- u 1.2- darbiet rispettivament. L-antagonisti tal-kalcju wkoll kellhom l-espożizzjoni tagħhom miżjud minħabba dronedarone (400 mg darbtejn kuljum) (verapamil b'1.4-, darbiet u nisodipine b'1.5-, darbiet). Fl-istudji kliniċi, 13 % mill-pazjenti rċevew l-antagonisti tal-calcium flimkien ma' dronedarone. Ma kienx hemm żieda fir-riskju ta' ipotensjoni, bradikardija u insuffiċjenza tal-qalb. Fuq kollox, minħabba l-interazzjoni farmakokinetika u l-possibbiltà ta' interazzjoni farmakodinamika, l-antagonisti tal-kalcju, b'effetti dipressivi fuq in-nodu sinoatrijali u atriyo-ventrikulari bħal verapamil u diltiazem, għandhom jintużaw b'kawtela meta jkunu assoċjati ma' dronedarone. Dawn il-prodotti medicinali għandhom jinbdew b'doża baxxa u din tiżdied biss wara assessjar tal-ECG. F'pazjenti li diġà qegħdin fuq l-antagonisti tal-calcium meta tinbeda l-kura b'dronedarone, għandu jittihdilhom ECG u jekk ikun hemm bżonn, id-doża għandha tiġi aġġustata (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri moderati/dgħajfa oħra ta' CYP 3A4

Wisq probabbli, inibituri moderati oħra ta' CYP3A4 ukoll iżidu l-espożizzjoni ta' dronedarone.

Indutturi ta' CYP 3A4

Rifampicin (600 mg darba kuljum) naqqas l-espożizzjoni ta' dronedarone b'80% mingħajr ebda tibdil kbir fuq l-espożizzjoni tal-metabolit attiv tiegħu. Għalhekk l-għoti flimkien ta' rifampicin u sustanzi oħra li b'mod qawwi jstimulaw CYP 3A4 bħal phenobarbital, carbamazepine, phenytoin jew St John's Wort mhux rakkomandat peress li jnaqqsu l-espożizzjoni ta' dronedarone.

Inibituri MAO

F'studju *in vitro*, MAO kellhom effett fuq il-metabolizmu tal-metabolit attiv ta' dronedarone. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

L-effett ta' dronedarone fuq prodotti mediċinali oħra

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali mmetabolizzati minn CYP 3A4

Dabigatran

Meta dabigatran etexilate 150 mg darba kuljum inghata flimkien ma' dronedarone 400 mg darbtejn kuljum, l-AUC₀₋₂₄ u s-C_{max} ta' dabigatran ždieđu b'100% u 70%, rispettivament. Ma hija disponibbli l-ebda dejta klinika dwar l-ġħoti flimkien ta' dawn il-prodotti mediċinali f'pazjenti bl-AF. L-ġħoti tagħhom flimkien huwa kontraindikati (ara sezzjoni 4.3).

Statins

Dronedarone jista' jżid l-espożizzjoni ta' statins li huma sustrati ta' CYP 3A4 u /jew sustrati ta' P-gp. Dronedarone (400 mg darbtejn kuljum) žied l-espożizzjoni ta' simvastatin u l-aċidu simvastatin b'4-darbiet u b' darbtejn rispettivament. Huwa maħsub li dronedarone jista' wkoll iżid l-espożizzjonijiet ta' lovastatin u atorvastatin bl-istess ammont tal-aċidu simvastatin. Kien hemm interazzjoni dgħajfa bejn dronedarone u atorvastatin (li rriżulta f'żieda medja ta' 1.7 darbiet fl-espożizzjoni ta' atorvastatin). Kien hemm interazzjoni dgħajfa bejn dronedarone u statins ittrasportati minn OATP, bħal rosuvastatin (li rriżulta f'żieda medja ta' 1.4 darbiet fl-espożizzjoni ta' rosuvastatin). Fi studji kliniċi, ma kien hemm ebda evidenza ta' xi problemi ta' sigurtà meta dronedarone inghata flimkien ma' statins immetabolizzati minn CYP 3A4. Madankollu, b'mod spontanju, ġew irrapportati każijiet ta' rhabdomyolysis meta dronedarone ġie mogħti flimkien ma' xi statin (b'mod partikulari simvastatin) u għalhekk, l-użu fl-istess ħin ma' statins għandu jsir b'kawtela. Skont ir-rakkomandazzjonijiet li hemm fuq it-tikketta tal-istatins, wieħed għandu jaħseb biex id-doża tal-bidu u d-doži ta' manteniment ikunu aktar baxxi u l-pazjenti ċċekkja għal sinjali kliniċi ta' tossiċità muskolari (ara sezzjoni 4.4).

Antagonisti tal-calcium

L-interazzjoni ta' dronedarone fuq l-antagonisti tal-kalċju ġie deskritt aktar 'il fuq (ara sezzjoni 4.4).

Sustanzi li jnaqqsu l-attività immunitarja

Dronedarone jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi li jnaqqsu l-attività immunitarja (tacrolimus, sirolimus, everolimus u cyclosporine). F'każ li jingħataw flimkien ma' dronedarone, huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-konċentrazzjonijiet tagħhom fil-plażma u aġġustament xieraq fid-doża.

Kontraċettivi orali

Ma ġie osservat ebda tnaqqis f'ethinylestradiol u levonorgestrel f'suġġetti b'saħħithom li kienu qed jirċievu dronedarone (800 mg darbtejn kuljum) flimkien ma' kontraċettivi orali.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali mmetabolizzati minn CYP 2D6

Imblokkaturi tar-riċetturi beta

Sotalol irid jitwaqqaf qabel ma jinbeda dronedarone (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3). Imblokkaturi tar-riċetturi beta li huma mmetabolizzati minn CYP 2D6 jista' jkollhom l-espożizzjoni tagħhom miżjuda minn dronedarone. Barra minn hekk, l-imblokkaturi tar-riċetturi beta għandhom il-potenzjal li jkollhom interazzjoni ma' dronedarone mil-lat farmakodinamiku. Dronedarone 800 mg žied l-espożizzjoni ta' metoprolol b'1.6 darbiet u l-espożizzjoni ta' propranolol b'1.3 darbiet (jiġifieri ħafna inqas mis-6 darbiet differenza osservat bejn dawk il-metabolizzanti dgħajfa u dawk estensivi ta' CYP 2D6). F'studji kliniċi, bradikardija ġiet osservata b'mod aktar frekwenti meta dronedarone inghata flimkien mal-imblokkaturi tar-riċetturi beta. Minħabba l-interazzjoni farmakokinetika u l-possibbiltà ta' interazzjoni farmakodinamika, l-użu flimkien ta' dronedarone u l-imblokkaturi tar-riċetturi beta għandu jsir b'kawtela. Dawn il-prodotti mediċinali għandhom jinbdew b'doża baxxa u din tiżdied biss wara assessjar tal-ECG. F'pazjenti li diġà qegħdin jiehdu l-imblokkaturi tar-riċetturi beta meta tinbeda l-kura b'dronedarone, għandu

jittihdilhom ECG u jekk ikun hemm bżonn, id-doża tal-imblokkaturi tar-riċetturi beta għandha tiġi aġġustata (ara sezzjoni 4.4).

Antidipressivi

Peress li fl-umani dronedarone huwa inibitur dgħajjed ta' CYP 2D6, huwa maħsub li l-interazzjoni ma' prodotti mediċinali antidipressivi mmetabolizzati minn CYP 2D6 ikun limitat.

Interazzjoni ma' sustrati ta' P-gp

Digoxin

Dronedarone (400 mg darbtejn kuljum) żied l-espożizzjoni ta' digoxin b'2.5 darbiet permezz tal-inibizzjoni tat-trasportatur P-gp. Barra minn hekk, diġitalis għandu l-potenzjal li jkollu interazzjoni ma' dronedarone mil-lat farmakodinamiku. Hemm ukoll il-possibbiltà ta' effett sinergistiku fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb u fuq it-trasmissjoni atriyo-ventrikulari. Fi studji kliniċi, livelli aktar għolja ta' diġitalis u/jew disturbi gastrointestinali li jindikaw tossiċità b' diġitalis ġew osservati meta dronedarone ġie mogħti flimkien ma' diġitalis.

Id-doża ta' digoxin għandha titnaqqas bi kważi 50 %, il-livelli ta' digoxin fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati sew u huwa rrakkomandat il-monitoraġġ kliniku u tal-ECG.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali mmetabolizzati minn CYP 3A4 u P-gp

Rivaroxaban

Huwa probabbli li dronedarone iżid l-espożizzjoni ta' rivaroxaban (sustrat ta' CYP3A4 u P-gp) u minhabba f'hekk l-użu fl-istess ħin jista' jżid ir-riskju ta' fsada. L-użu fl-istess ħin ta' rivaroxaban u dronedarone mhux irrakkomandat.

Apixaban

Dronedarone jista' jżid l-espożizzjoni ta' apixaban (sustrat ta' CYP3A4 u P-gp). Madankollu, m'hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża għal apixaban meta jingħata flimkien ma' sustanzi li mhumiex inibituri qawwijin ta' kemm CYP3A4 u kemm P-gp, bħal dronedarone.

Edoxaban

Fi studji *in vivo*, l-espożizzjoni ta' edoxaban (sustrat ta' CYP3A4 u P-gp) żdiedet meta ngħata flimkien ma' dronedarone. Id-doża ta' edoxaban għandha titnaqqas skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-tikketta ta' edoxaban.

Interazzjoni ma' warfarin u losartan (sustrati ta' CYP 2C9)

Warfarin u antagonisti tal-vitamina K oħra

Dronedarone (600 mg darbtejn kuljum) żied b'1.2 darbiet S-warfarin bla ebda tibdil f'R-warfarin u żieda biss ta' 1.07 fl-International Normalised Ratio (INR). Madankollu, f'pazjenti li jiehdu antikoagulanti orali ġew irrapportati żidiet klinikament sinifikanti fl-INR (≥ 5) normalment fi żmien ġimgħa wara li jinbeda dronedarone. Konsegwentement, l-INR għandu jiġi ċċekkjat mill-qrib wara li jinbeda dronedarone f'pazjenti li jiehdu antagonisti tal-vitamina K kif indikat fit-tikketta tagħhom.

Losartan u Antagonisti tar-Riċetturi Angjotensin II (AIIRAs, Angiotensin II Receptor Antagonists) oħra

Ebda interazzjoni ma' għet osservata bejn dronedarone u losartan u mhux mistenni li jkun hemm interazzjoni bejn dronedarone u AIIRAs oħra.

Interazzjoni ma' theophylline (sustrat ta' CYP 1A2)

Dronedarone 400 mg darbtejn kuljum ma' jżidx l-espożizzjoni ta' theophylline fl-istat fiss.

Interazzjoni ma' metformin (sustrat ta' OCT1 u OCT2)

Ebda interazzjoni ma' għet osservata bejn dronedarone u metformin, sustrat ta' OCT1 u OCT2.

Interazzjoni ma' omeprazole (sustrat ta' CYP 2C19)

Dronedarone m'għandux effett fuq il-farmakokinetika ta' omeprazole, substrat ta' CYP 2C19

Interazzjoni ma' clopidogrel

Dronedarone m'għandux effett fuq il-farmakokinetika ta' clopidogrel u l-metaboliti attivi tiegħu.

Informazzjoni oħra

Pantoprazole (40 mg darba kuljum), prodott mediċinali li jzid il-pH gastriku mingħajr ebda effett fuq iċ-ċitokromu P450, ma kellu ebda interazzjoni sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' dronedarone.

Il-Meraq tal-grejpfrut (inibitur ta' CYP 3A4)

Doži ripetuti ta' 300 ml ta' meraq tal-grejpfrut tliet darbiet kuljum irriżulta f'żieda ta' 3 darbiet fl-espożizzjoni ta' dronedarone. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw xarbiel li fihom il-meraq tal-grejpfrut meta jkunu qed jieħdu dronedarone (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa ta' età li jista' jkollhom t-tfal u tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dronedarone f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

MULTAQ mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa ta' età li jista' jkollhom t-tfal u li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk dronedarone u l-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' dronedarone u l-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'MULTAQ, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

F'studji fuq l-annimali, ma ntweriex li dronedarone għandu xi effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Normalment, MULTAQ ma jaffettwax il-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni tista' tiġi affettwata mill-effetti avversi bħal gheja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Evalwazzjoni ta' fatturi intrinżiċi bħas-sess jew l-età fuq l-inċidenza ta' kull tip ta' reazzjoni avversa li dehret minhabba il-kura wriet interazzjoni mas-sess (pazjenti nisa) għall-inċidenza ta' kwalunkwe reazzjoni avversa u għar-reazzjonijiet avversi serji.

F'studji kliniċi, it-twaqqif tal-kura qabel iż-żmien minhabba r-reazzjonijiet avversi seħħ f'11.8 % tal-pazjenti fuq kura b'dronedarone u f'7.7 % fil-grupp ikkurat bil-plaċebo. L-aktar raġunijiet komuni għat-twaqqif tal-kura b'dronedarone kienu disturbi gastrointestinali (3.2 % tal-pazjenti kontra 1.8 % fil-grupp tal-plaċebo).

Fil-5 studji, l-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti li ġew osservati b'dronedarone 400 mg darbtejn kuljum kienu dijarea (9%), dardir (5%) u rimettar (2%), għeja u astenja (7%).

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil ta' sigurtà ta' dronedarone 400 mg darbtejn kuljum f'pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali (FA) jew b'tferfir atrijali (TA) huwa bbażat fuq 5 studji kkontrollati bil-plaċebo, fejn total ta' 6285 pazjent ġew magħżula b'mod arbitrarju biex jiehdu jew dronedarone 400 mg darbtejn kuljum (3282 pazjent) jew plaċebo (2875 pazjent). Il-medja ta' espożizzjoni fuq l-istudji kollha kienet ta' 13-il xahar. Fl-istudju ATHENA, l-aktar żmien kemm pazjent dam għat-tieni viżta kien ta' 30 xahar. Ġew identifikati wkoll xi reazzjonijiet avversi waqt is-sorveljanza ta' wara t-tqiegħed fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi.

Il-frekwenzi huma mfissra kif ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni Ħafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
Disturbi fis-sistema immuni				Reazzjonijiet anafilattiċi inkluż l-anġjoedima
Disturbi fis-sistema nervuża			Diżgewżja	Agewżja
Disturbi fil-qalb	Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (ara taħt)	Bradikardija (ara sezzjoni 4.3)		
Disturbi vaskulari				Vaskulite li tinkludi vaskulite lewkoċitoklastika
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Mard interstizjali tal-pulmun fosthom pneumonite u fibrozi pulmonarja (ara taħt)	
Disturbi gastro-intestinali		Dijarea Rimettar Dardir Ugħigh addominali Dispepsja		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Anormalitajiet fit-test tal-funzjoni tal-fwied		Ħsara epatoċellulari fil-fwied, inkluża l-insuffiċjenza akuta tal-fwied li tista' tkun ta' periklu għall-hajja (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx (li jinkludi makulari,	Eritemi (li jinkludu eritema u raxx eritematożu)	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni Hafna (≥1/10)	Komuni (≥1/100 sa <1/10)	Mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100)	Rari (≥1/10,000 sa <1/1,000)
		papulo--makulari, generalizzat) Hakk	Ekżema Reazzjoni ta' fotosensittività Dermatite allergika Dermatite	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja Astenja		
Investigazzjonijiet	Żieda fil-livell tal-creatinefid-demmm* QTc Bazett itwal [#]			

* ≥10% hamest ijiem wara li tinbada l-kura (ara sezzjoni 4.4)

>450 msec fl-irġiel >470 msec fin-nisa (ara sezzjoni 4.4)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb

Fil-5 studji kkontrollati bil-plaċebo, CHF sehh b'rati li huma komparabbli bejn il-grupp ta' dronedarone u dak ta' plaċebo (b'mod komuni hafna, 11.2% kontra 10.9%). Din ir-rata ghandha tigi kkunsidrata f'kuntest fejn f'pazjenti b'FA, l-inċidenza ta' CHF hija digà fiha nfisha aktar gholja. Każijiet ta' CHF ġew ukoll irrapportati mill-esperjenza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (frekwenza mhux magħrufa) (ara sezzjoni 4.4).

Mard tal-interstizju tal-pulmun inkluż pnemonite u fibrozi tal-pulmun

Fil-5 studji kkontrollati bil-plaċebo, 0.6 % tal-pazjenti fil-grupp ta' dronedarone kellhom avvenimenti pulmonarji kontra 0.8 % tal-pazjenti li rċevew plaċebo. Mill-esperjenza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, ġew irrapportati każijiet ta' mard interstizjali tal-pulmun fosthom pnemonite u fibrozi pulmonarja (frekwenza mhux magħrufa). Numru ta' pazjenti kienu ġew espsti qabel għal amiodarone (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, issorvelja r-ritmu kardijaku u l-pressjoni tal-pazjent. It-treatment għandu jkun wieħed ta' sostenn u bbażat fuq is-sintomi.

Mhux magħruf jekk dronedarone u/jew il-metaboliti tiegħu jistgħux jitneħħu permezz tad-dijalizi (emodijalizi, dijalizi peritoneali jew emofiltrazzjoni).

M'hemmx disponibbli antidotu speċifiku. F'każ ta' doża eċċessiva, il-kura għandha tkun ta' sosteniment u mmirata biex ittaffi s-sintomi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: terapija kardijaka, antiarritmiċi tal-klassi III, Kodiċi ATC: C01BD07

Mekkanizmu ta' azzjoni

Fl-annimali, dronedarone jimpedixxi l-fibrillazzjoni atrijsjali jew jerga' jgħib għan-normal ir-ritmu sinoatrijsjali skont il-mudell użat. Jimpedixxi wkoll it-takikardija ventrikulari u l-fibrillazzjoni ventrikulari f'hafna mudelli ta' annimali. Wisq probabbli, dawn l-effetti huma r-riżultat tal-karatteristiċi elettrofizjoloġiċi tiegħu li jappartjenu lil kull wieħed mill-erba' klassijiet Vaughan-Williams. Dronedarone huwa mblokkatur ta' hafna kanali u jinibixxi l-kurrenti ta' potassium (li jinkludu IK (Ach), IKur, IKr, IKs) u għalhekk itawwal l-attività elettrokimika tal-qalb u l-perijodi refrattarji (Klassi III). Jinibixxi wkoll il-kurrenti ta' sodium (Klassi Ib) u l-kurrenti ta' calcium (Klassi IV). B'mod mhux kompetittiv jantagonizza l-attivitàjiet adrinergċi (Klassi II).

Proprietajiet farmakodinamiċi

F'mudelli ta' annimali, dronedarone inaqqas ir-rata ta' tħabbit tal-qalb. Itawwal iċ-ċiklu ta' Wenckebach u l-intervalli -AH, -PQ, -QT; mingħajr ebda effett sinifikanti jew zieda żgħira fl-intervalli-QTc u mingħajr tibdil fl-intervalli-HV u -QRS. Izid il-perijodi refrattarji effettivi (PRE) tal-atriju, tan-nodu atrijsjo-ventrikulari u l-PRE ventrikulari ġie miżjud bi ftit b'kemm kemm ta' dipendenza fuq il-frekwenza inversa. Dronedarone inaqqas il-persjoni arterjali tad-demm u l-kontrattilità mijokardika (dp/dt max) bla ebda tibdil fil-volum li jġi mneħħi mill-ventriku tax-xellug u jnaqqas il-konsum tal-ossigenu min-naħa tal-mijokardju. Dronedarone għandu karatteristiċi vasodilatatorji, fl-arterji tal-qalb (permezz tal-attivazzjoni tal-passaġġ metaboliku ta' nitric oxide) u fl-arterji periferiċi. Dronedarone juri, b'mod mhux dirett, effetti antiadrinergċi u antagonizmu parzjali għal stimolazzjoni adrinergċika. Inaqqas ir-reazzjoni ta' persjoni tad-demm alfa-adrinergċika fil-konfront ta' epinephrine u r-reazzjonijiet beta1 u beta2 fil-konfront ta' isoproterenol.

Effikaċja klinika u sigurtà

Tnaqqis fir-riskju li jkollok tmur l-isptar minhabba FA

L-effikaċja ta' dronedarone fit-tnaqqis tar-riskju li jkollok tmur l-isptar minhabba FA giet murija f'pazjenti b'FA jew b'passat mediku ta' FA u fatturi ta' riskju addizzjonali fl-istudju ATHENA magħmul b'mod arbitrarju, ikkontrollat bil-plaċebo u *double-blind* u li sar f'hafna ċentri u f'pajjiżi differenti.

Il-pazjenti ried ikollhom għallinqas fattur wieħed ta' riskju (li jinkludi l-età, l-ipertensjoni, id-dijabete, incidenti ċerebro-vaskulari preċedenti, dijametru tal-atriju tax-xellug ≥ 50 mm jew LVEF < 0.40) flimkien ma' FA/TA u ritmu sinoatrijsjali, it-tnejn li huma ddokumentati fl-aħħar 6 xhur. Pazjenti li rċewew amiodarone fl-aħħar 4 ġimgħat qabel ma saret l-għażla b'mod arbitrarju ma kinux inkluzi. Il-pazjenti setgħu kienu f'FA/TA jew fir-ritmu sinoatrijsjali wara konverżjoni b'mod spontanju jew wara xi proċedura.

Erbat elef sitt mija u tmienja u ghoxrin (4628) pazjent ġew magħzula b'mod arbitrarju u kkurati sa massimu ta' 30 xahar (il-medjan sat-tieni viżta: 22 xahar) b'jew dronedarone 400 mg darbtejn kuljum (2301 pazjent) jew plaċebo (2327 pazjent) flimkien ma' terapija konvenzjonali li tinkludi imblokkaturi tar-riċetturi beta (71 %), inibituri ta' ACE jew AIIRAs (69 %), digitalis (14 %), antagonisti tal-calcium

(14 %), statins (39 %), antikoagulanti orali (60 %), terapija kronika kontra l-plejtlits (6 %) u/jew dijuretici (54 %).

L-għan ewlieni tal-istudju kien biex wiehed jara kemm jgħaddi żmien sal-ewwel bżonn ta' sptar minhabba xi raġuni kardjovaskulari jew mewt minn kwalunkwe tip ta' kawża.

L-etajiet tal-pazjenti kienu jvarjaw minn 23 sa 94 sena u 42 % kellhom iżjed minn 75 sena. Sebgha u erbgħin fil-mija (47 %) tal-pazjenti kienu nisa u l-parti l-kbira kienu Kawkasi (89 %).

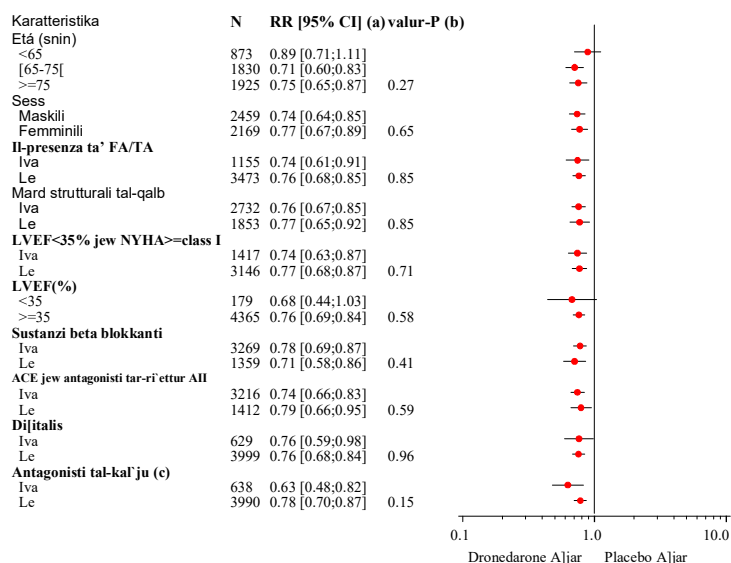
Il-parti l-kbira kellhom l-ipertensjoni (86 %) u mard strutturali fil-qalb (60 %) (li jinkludi mard fl-arterji koronarji: 30 %; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF): 30 %; LVEF < 45 %: 12 %).

Fil-linja bażi hamsa u għoxrin fil-mija (25 %) kellhom FA.

Dronedarone naqqas l-inċidenza li jkolllok tmur l-isptar minhabba xi mard kardjovaskulari jew mewt minn kwalunkwe kawża b'24.2 % meta mqabbel ma' placebo (p<0.0001).

It-tnaqqis kemm fil-bżonn li tmur l-isptar minhabba mard kardjovaskulari u kemm f' mewt minn kwalunkwe kawża kien konsistenti fis-sottogruppi kollha, irrispettivament mill-karatteristiċi fil-linja bażi jew mill-prodotti mediċinali (inibituri ACE jew AIIAs; beta blokkanti, diġitalis, statins, antagonisti tal-kalċju, dijuretici) (ara figura 1).

Figura 1 –Riskju relattiv (dronedarone 400 mg darbtejn kuljum kontra placebo) - żmien sal-ewwel bżonn ta' sptar minhabba mard kardjovaskulari jew mewt minn kwalunkwe kawża.



a Iddeterminat mill-mudell ta' rigressjoni Cox

b Il-valur P ta' interazzjoni bejn il-karatteristiċi fil-linja bażi u l-kura bbażata fuq il-mudell ta' rigressjoni Cox

c Antagonisti tal-kalċju b'effetti li jbaxxu r-rata ta' thabbit tal-qalb limitati għal diltiazem, verapamil u bepridil

Meta t-tnaqqis fir-riskju għall-inċidenza ta' bżonn ta' sptar minhabba mard kardjovaskulari kien ta' 25.5% (p<0.0001), ir-riżultati miksuba kienu simili.

Matul l-istudju, in-numru ta' mwiet minn kwalunkwe kawża kien komparabbli bejn il-gruppi ta' dronedarone (116/2,301) u placebo (139/2,327).

Il-manteniment tar-ritmu sinoatrijali

F'EURIDES u ADONIS, f'ambjent barra mill-isptar, total ta' 1,237 pazjent b'episodju preċedenti ta' FA/TA ġew magħżula b'mod arbitrarju għall-kura jew b'dronedarone 400 mg darbtejn kuljum (n = 828) jew placebo (n = 409) minbarra t-terapija konvenzjonali (li jinkludu antikoagulanti orali, imblokkaturi tar-riċetturi beta, inibituri ACE jew AIIAs, sustanzi kontra l-plejtlits għal tul ta' żmien,

dijuretici, statins, digitalis, u antagonisti tal-calcium). Il-pazjenti kellhom għallinqas episodju wiehed ta' FA/TA ddokumentat bl-ECG matul l-aħħar 3 xhur u kienu f'ritmu sinoatrijali għal mill-inqas siegħa u għew segwiti għal 12-il xahar. F'pazjenti li kienu qed jiehdu amiodarone, kellu jiġi magħmul ECG wara 4 sigħat mill-ewwel doża sabiex jiġi vverifikat li l-kura hija ttollerata sew. Prodotti mediċinali antiaritmici oħra kellhom jitwaqqfu minn għallinqas 5 plażma half-lives qabel ma tingħata l-ewwel doża.

L-età tal-pazjenti kienet tvarja minn 20 sa 88 sena, bil-parti l-kbira jkunu pazjenti Kawkasi (97 %), irġiel (69 %). L-aktar mard komuni li kienu preżenti fl-istess hin kienu l-ipertensjoni (56.8 %) u mard strutturali fil-qalb (41.5 %) inkluż il-mard koronarju tal-qalb (21.8 %).

Mid-dejta miġbura minn EURIDIS u ADONIS kif ukoll mill-istudji individwali, dronedarone, b'mod konsistenti, tawwal iż-żmien sakemm terġa' sseħħ l-ewwel FA/TA (l-għan ewlieni). Meta mqabbel ma' placebo, dronedarone naqqas ir-riskju li terġa' sseħħ xi FA/TA waqt il-perijodu ta' studju ta' 12-il xahar b'25 % ($p = 0.00007$). Fil-grupp ta' dronedarone, il-medjan ta' żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sakemm reġgħet sehħet l-ewwel FA/TA kien ta' 116-il ġurnata, jiġifieri 2.2 darbiet iżjed mill-grupp tal-placebo. (53 ġurnata).

L-istudju DIONYSOS qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' dronedarone (400 mg darbtejn kuljum) ma' amiodarone (600 mg kuljum għal 28 ġurnata, imbagħad issir 200 mg kuljum) fuq perijodu ta' 6 xhur. Minn total ta' 504 pazjenti b'FA dokumentat, 249 għew magħzula b'mod arbitrarju biex jirċievu dronedarone u 255 biex jirċievu amiodarone. L-età tal-pazjenti varjat minn 28 sa 90 sena, 49 % kellhom aktar minn 65 sena. L-inċidenza tal-għan ewlieni ta' effikaċja ddefinit bħal l-ewwel rikorrenza ta' FA jew it-twaqqif qabel iż-żmien tal-mediċina taht studju minhabba li ma gietx ittollerata tajjeb jew minhabba n-nuqqas ta' effikaċja wara 12-il xahar kien ta' 75 % fil-grupp ta' dronedarone u ta' 59 % fil-grupp ta' amiodarone (hazard ratio=1.59, log-rank p-value <0.0001). Ir-rikorrenza ta' FA kienet ta' 63.5 % kontra 42 % rispettivament. Ir-rikorrenzi ta' FA (inkluż in-nuqqas ta' konverżjoni) kienu aktar frekwenti fil-grupp ta' dronedarone, waqt li t-twaqqif qabel iż-żmien tal-mediċina taht studju minhabba li ma gietx ittollerata tajjeb kienu aktar frekwenti fil-grupp ta' amiodarone. Il-frekwenza tal-għan ewlieni tas-sigurtà ddefinit bħala l-inċidenza ta' grajjiet speċifiċi tat-tirojde, epatici, pulmonarji, newroloġiċi, tal-ġilda, tal-għajnejn jew gastrointestinali jew it-twaqqif qabel iż-żmien tal-mediċina taht studju minhabba xi avveniment avversi tnaqqas b'20 % fil-grupp ta' dronedarone meta mqabbel mal-grupp ta' amiodarone ($p = 0.129$). Kien hemm dan it-tnaqqis peress li b'mod sinifikanti kien hemm inqas avvenimenti tat-tirojde u newroloġiċi u tendenza għal inqas avvenimenti fil-ġilda u okulari u inqas twaqqif qabel iż-żmien tal-mediċina taht studju meta mqabbel mal-grupp ta' amiodarone.

Ġew osservati iżjed avvenimenti avversi gastrointestinali, l-iżjed dijarea, fil-grupp ta' dronedarone (12.9 % kontra 5.1 %).

Pazjenti b'sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb waqt il-mistrieħ jew wara eżerċizzju minimu f'dan l-aħħar xahar, jew li kellhom imorru l-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb f'dan l-aħħar xahar

L-istudju ANDROMEDA ġie magħmul f'627 pazjent b'disfunzjoni fil-ventriklu tax-xellug, li kellhom imorru l-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb li ġrat l-ewwel darba jew li kienet marret għall-agħar u li kellhom għallinqas episodju wiehed ta' qtugħ ta' nifs wara eżerċizzju minimu jew waqt il-mistrieħ (NYHA klassi III jew IV) jew attakk ta' dispnea mal-lejl fl-aħħar xahar qabel ma ddaħlu l-isptar. L-età tal-pazjenti varjat minn 27 sa 96 sena, 68 % kellhom aktar minn 65 sena. L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien minhabba li ġie osservat żbilanċ fl-imwiet fil-grupp ta' dronedarone [$n = 25$ kontra 12 (placebo), $p = 0.027$] (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali permanenti

L-istudju PALLAS kien studju kkontrollat bil-placebo u magħmul b'mod arbitrarju li investiga l-benefiċċju kliniku ta' dronedarone 400 mg BID meta jingħata mat-terapija standard f'pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali permanenti u b'fatturi ta' riskju oħra (pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ~ 69%, mard koronarju tal-qalb ~ 41%, puplesija preċedenti or TIA ~ 27%; LVEF \leq 40% ~ 20.7 % u pazjenti \geq 75 sena bil-ipertensjoni u d-dijabete ~ 18%). L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien wara li b'mod arbitrarju kien ntagħzlu 3,149 pazjent (placebo = 1,577; dronedarone = 1,572) minhabba ż-zieda sinifikanti fl-insuffiċjenza tal-qalb (placebo = 33; dronedarone = 80; HR=2.49 (1.66-3.74)) ;

puplesija [placebo = 8; dronedarone = 17; HR = 2.14 (0.92--4.96)] u mewta kardjovaskulari [placebo = 6; dronedarone = 15; HR = 2.53 (0.98-6.53)] (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Dronedarone jiġi assorbit tajjeb (għallinqas 70 %) wara t-tehid b'mod orali wara li wiehed ikun kiel. Iżda minhabba l-ewwel passagg presistemiku ta' metabolizmu, il-bijodisponibilità assoluta ta' dronedarone (mal-ikel) hi ta' 15 %. It-tehid fl-istess hin tal-ikel iżid il-bijodisponibilità ta' dronedarone b'medja ta' darbtejn sa 4-darbiet. Wara t-tehid b'mod orali wara li wiehed ikun kiel, l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dronedarone u tal-iżjed metabolit attiv importanti fiċ-ċirkolazzjoni (il-metabolit N-debutyl) jintlaħqu fi żmien 3 sa 6 sigħat. Wara doži ripetuti ta' dronedarone 400 mg darbtejn kuljum, l-istat fiss jintlaħaq mar-4 sat-8 ġurnata ta' kura u l-medja tar-rata ta' akkumulazzjoni ta' dronedarone tvarja minn 2.6 sa 4.5. Il-medja fl-istat fiss tas-Cmax ta' dronedarone hi ta' 84-147 ng/ml u l-espozizzjoni tal-aktar metabolit importanti N-debutyl metabolite huwa simili għas-sustanza oriġinali. Il-farmakokinetika ta' kemm dronedarone u kemm tal-metabolit tiegħu N-debutyl tvarja b'mod moderat mill-proporzjonalità fid-doża: zieda doppja fid-doża tirriżulta f'kwazi zieda ta' 2.5 sa 3.0-darbiet f'dak li għandu x'jaqsam Cmax u AUC.

Distribuzzjoni

L-irbit in vitro ta' dronedarone u l-metabolit tiegħu N-debutyl mal-proteini fil-plażma hu ta' 99.7 % u 98.5 % rispettivament u mhuwiex saturabbli. Iż-żewġ sustanzi jintrabtu l-iżjed mal-albumina. Wara t-tehid minn ġol-vini, il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss ivarja minn 1,200 sa 1,400 L.

Bijotrasformazzjoni

Dronedarone jiġi metabolizzat b'mod estensiv, l-iżjed minn CYP 3A4 (ara sezzjoni 4.5). L-iktar passagg metaboliku importanti jinkludi l-N-debutylazzjoni, biex jiġi magħmul l-aktar metabolit attiv fiċ-ċirkolazzjoni segwit mill-ossidazzjoni, deaminazzjoni ossidattiva biex jiġi magħmul il-metabolit inattiv propionic acid, segwit minn ossidazzjoni u ossidazzjoni diretta. Monoamine Oxidases għandhom effett parzjali fuq il-metabolizmu tal-metabolit attiv ta' dronedarone (ara sezzjoni 4.5). Il-metabolit N-debutyl juri attività farmakodinamika iżda huwa 3 sa 10-darbiet inqas b'saħħtu minn dronedarone. Fl-umani, dan il-metabolit għandu sehem fl-attività farmakoloġika ta' dronedarone.

Eliminazzjoni

Wara t-tehid b'mod orali, kwazi 6 % tad-doża li hemm fuq it-tikketta tiġi mneħħija fl-awrina l-iżjed bhala metaboliti (fl-awrina m'hemmx tneħħija ta' sustanza li ma sar ebda tibdil fuqha) u 84 % tiġi mneħħija fil-feċi l-iżjed bhala metaboliti. Wara t-tehid minn ġol-vini, it-tneħħija mill-plażma ta' dronedarone tvarja minn 130 sa 150 L/siegha. Il-half-life ta' eliminazzjoni terminali hu ta' madwar 25 – 30 siegha u dak tal-metabolit tiegħu N-debutyl ta' madwar 20-25 siegha. Fil-pazjenti, dronedarone u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati kompletament mill-plażma fi żmien ġimghatejn minn minu tintemm il-kura b'400 mg darbtejn kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Il-farmakokinetika ta' dronedarone f'pazjenti b'FA hija konsistenti ma' dik f'suġġetti b'saħħithom. Is-sess, l-età u l-piż huma fatturi li jkollhom effett fuq il-farmakokinetika ta' dronedarone. Kull wiehed minn dawn il-fatturi għandu effett limitat fuq dronedarone.

Is-Sess

F'pazjenti nisa, bhala medja, l-espozizzjonijiet ta' dronedarone u l-metabolit tiegħu N-debutyl huma 1.3 sa 1.9 darbiet ogħla meta mqabbla mal-pazjenti irġiel.

L-Anzjani

Mit-total tas-suġġetti fl-istudji kliniċi ta' dronedarone, 73 % kellhom 65 sena jew iżjed u 34 % kellhom 75 sena jew iżjed. F'pazjenti li kellhom 65 sena jew iżjed, l-espożizzjonijiet ta' dronedarone kienu 23 % oġhla meta mqabbla ma' pazjenti li kellhom inqas minn 65 sena.

Indeboliment epatiku

F'suġġetti li għandhom indeboliment epatiku moderat, l-espożizzjoni ta' dronedarone li ma jkunx f'rabta tiżdied b'darbtejn. L-espożizzjoni medja tal-metabolit N-debutyl tonqos b'47% (ara sezzjoni 4.2).

L-effett ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetika ta' dronedarone ma ġietx evalwata (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment renali

L-effett ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' dronedarone ma ġiex evalwat f'studju speċifiku. L-indeboliment renali mhux mistenni li jbidel il-farmakokinetika ta' dronedarone minhabba li fl-awrina ma tiġix imneħħija s-sustanza oriġinali u kwazi 6 % tad-doża biss tiġi mneħħija bħala metaboliti (ara sezzjoni 4.2).

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

Ibbażat fuq test wiehed tal-mikronukleus *in vivo* fil-ġrieden u erba' testijiet *in vitro*, dronedarone m'għandux effetti tossiċi fuq il-ġeni.

F'studji ta' karċinogeniċità li damu sentejn u fejn dronedarone ttiehed b'mod orali, l-oġhla doża ta' dronedarone li nġhatat għal 24 xahar kienet ta' 70 mg/kg/jum fil-firien u ta' 300 mg/kg/jum fil-ġrieden.

L-osservazzjonijiet kienu- zieda fl-inċidenza ta' tumuri fil-glandola mammarja fil-ġrieden nisa, sarkomas istjosistiċi fil-ġrieden u emangjomas fil-livell tan-nodu limfatiku mesenteriku fil-firien u dawn kollha biss fl-oġhla doża ttestjata (li tikkorrispondi ma' espożizzjoni ta' 5 sa 10 darbiet id-doża terapewtika fl-umani). Emangjomas mhumiex xi tibdil li jippreċedu xi kanċer u kemm fl-annimali u kemm fir-razza umana ma jinbidlux f'xi emangjosarkomas malinni.

L-ebda waħda minn dawn l-osservazzjonijiet ma ġiet ikkunsidrata rilevanti għall-umani.

F'studji kroniċi ta' tossiċità, ġiet osservata fosfolipidozi (gabra ta' makrofaġi li jkunu mimlija bil-lipidi ragħwin) fin-nodi limfatiċi mesenterici, l-iżjed fil-firien. Dan l-effett hu kkunsidrat speċifiku għal din l-ispeċi u mhux rilevanti għall-umani.

B'dozi għoljin fil-firien, dronedarone kkawża effetti serji fl-iżvilupp embrijo-fetali bhal telf tal-embriju wara l-implantazzjoni, tnaqqis fil-piż tal-fetu u tal-plaċenta u malformazzjonijiet esterni, vixxerali u skelettriċi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pilloli

Hypromellose (E464)
Maize starch
Crospovidone (E1202)
Poloxamer 407
Lactose monohydrate
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate (E572)

Il-kisi tal-pillola

Hypromellose (E464)
Macrogol 6000
Titanium dioxide (E171)
Carnauba wax (E903)

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali

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

- 20, 50 u 60 pillola miksija b'rita f'pakketti ta' folji opaki tal-PVC/Aluminju
- 100x1 pilloli miksijin b'rita f'pakketti ta' folji opaki tal-PVC/Aluminju li jagħtu doża waħda.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

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

EU/1/09/591/001 - kaxex ta' 20 pillola miksija b'rita.
EU/1/09/591/002 - kaxex ta' 50 pillola miksija b'rita.
EU/1/09/591/003 - kaxex ta' 60 pillola miksija b'rita.
EU/1/09/591/004 - kaxex ta' 100 x 1 pilloli miksija b'rita.

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 Novembru 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 19 Settembru 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI 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. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Sanofi Winthrop Industrie
1, rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc cedex
Franza

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50
Industriepark Höchst,
D-65926 Frankfurt
Il-Ġermanja

Fil-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li jiġi pprintjat għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ ta' dak il-lott speċifiku.

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

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' 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 l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Lill-professjonisti fil-kura tas-saħha li jkollhom l-intenzjoni jiktbu riċetta jew jagħtu MULTAQ, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq irid jassigura li se jipprovdi jew jagħti aċċess għall-aktar verżjoni riċenti tal-SmPC u l-gwida għal min se jordna MULTAQ.

Qabel ma ssir id-distribuzzjoni, għandu jkun hemm ftehim mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali ta' kull Stat Membru fuq il-kontenut u d-dehra tal-gwida għal min se jordna MULTAQ, kif ukoll dwar il-pjan ta' komunikazzjoni u distribuzzjoni.

Ir-riskji li ġejjin:

- Insuffiċjenza tal-Qalb (inkluż l-użu f'pazjenti b'kundizzjonijiet emodinamiċi li mhumiex stabbli b'passat mediku jew kurrenti ta' insuffiċjenza tal-qalb jew disfunzjoni sistolika tal-ventrikl tax-xellug u ażotemija pre-renali)
- L-użu f'fibrillazzjoni atrijali Permanenti definita bħala dewmien ta' $AF \geq 6$ xhur (jew ta' dewmien mhux magħruf) u fejn l-ispeċjalista ma baqax iżjed jikkunsidra li jgħib lura ir-ritmu sinojdali
- Pulmonari- mard interstizjali tal-pulmun (ILD)
- Epatotossiċità

Il-materjal edukattiv huwa Gwida għal min se jordna Multaq biex:

- Jiċċekkja l-pazjenti qabel ma jibda t-trattament
 - Il-kontra-indikazzjoni ta' Fibrillazzjoni Atrijali permanenti
 - Il-kontra-indikazzjoni ta' passat mediku jew kurrenti ta' insuffiċjenza tal-qalb jew li tkun kurrenti jew disfunzjoni sistolika tal-ventrikl tax-xellug (LVSD)
 - Il-prevenzjoni ta' interazzjoni bejn medċina u medċina
 - L-użu sikur fil-fwied, fil-pulmun u fil-kliewi.
- Jimmonitorja l-pazjenti waqt it-trattament u jwaqqaf dronedarone meta jkun hemm il-bżonn
 - ECG
 - Sintomi kliniċi kardijaċi
 - Interazzjoni bejn il-medċini
 - Testijiet ta' funzjoni tal-fwied, pulmun, koagulazzjoni u kliewi
- Jofri parir lill-pazjenti dwar l-użu tiegħu
 - Jeduca lill-pazjenti dwar is-sintomi
 - Jippromwovi rappurtagġ lill-Farmakovigilanza

Il-gwida għal min se jordna Multaq għandha tagħti informazzjoni li tgħin lill-ispeċjalista jevalwa jekk pazjent huwiex eliġibbli biex jingħata MULTAQ u jekk il-pazjent baqax konformi ma dak li hemm fl-informazzjoni għal min se jordna l-medċina.

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartun ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

MULTAQ 400 mg pilloli miksija b'rita
dronedarone

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

Kull pillola fiha 400 mg ta' dronedarone (bħala hydrochloride)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

20 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
100 x 1 pilloli miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

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

EU/1/09/591/001 20 pillola miksija b'rita
EU/1/09/591/002 50 pillola miksija b'rita
EU/1/09/591/003 60 pillola miksija b'rita
EU/1/09/591/004 100x1 pilloli miksijin b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott :

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

MULTAQ 400mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

Folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

MULTAQ 400 mg pilloli
dronedarone

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

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

MULTAQ 400 mg pilloli miksijin b'rita dronedarone

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, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu MULTAQ u għalxiex jintuża

MULTAQ fih sustanza attiva li tissejjaħ dronedarone u jagħmel parti mill-grupp ta' medicini msejjaħ antiarritmiċi li jgħinu jirregolaw it-taħbit ta' qalbek.

MULTAQ jintuża jekk għandek problema bir-ritmu ta' qalbek (qalbek ma tħabbatx b'mod regolari - fibrillazzjoni atrijali) u b'mod spontanju, jew permezz ta' kura li tissejjaħ kardjoverżjoni gābet it-taħbit ta' qalbek lura għar-ritmu normali.

MULTAQ jipprevjeni ripetizzjoni tal-problema tiegħek ta' ritmu irregolari tal-qalb. MULTAQ jintuża biss fl-adulti.

Qabel ma jagħmillek riċetta għal MULTAQ, it-tabib se jikkunsidra kull kura alternattiva disponibbli.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu MULTAQ

Tihux MULTAQ jekk:

- inti allergiku/a għal dronedarone jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6),
- għandek problema bin-nervituri ta' qalbek (nuqqas ta' koordinament fit-taħbit tal-qalb). Qalbek tista' tħabbat bil-mod ħafna u tista' tħossok sturdut. Jekk għandek *pacemaker* minħabba din il-problema, tista' tuża MULTAQ,
- qalbek tħabbat bil-mod ħafna (anqas minn 50 taħbita fil-minuta),
- jekk l-ECG (elettrokardjogramma) tiegħek, turi problema fil-qalb imsejjaħ "intervall QT ikkoreġut imtawwal" (dan l-intervall ikun aktar minn 500 millisekonda),
- għandek tip ta' fibrillazzjoni atrijali li tissejjaħ fibrillazzjoni atrijali (FA) permanenti. F'FA permanenti, l-FA ilha presenti għal żmien twil (għallinqas 6 xhur) u ttiehdet deċiżjoni biex ir-ritmu tal-qalb tiegħek ma titbidilx lura għal dik ta' ritmu normali atrijali b'kura li tissejjaħ kardjoverżjoni,

- jekk għandek instabilità fil-pressure tiegħek (tinzillek il-pressure) li tista' twassal biex ma jkunx hemm provvista biżżejjed ta' demm arterjali lejn l-organi tiegħek,
- għandek jew kellek problema fejn qalbek ma tistax tippompja demm madwar għismek kif suppost (kundizzjoni li tissejjah insuffiċjenza serja tal-qalb). Jista' jkollok saqajk jew riġlejk minfuħin, tbatu biex tiehu nifs meta tkun mimdud/a jew rieqed/rieqda, jew qtugh ta' nifs meta tiċċaqlaq minn post għall-iehor,
- il-persentaġġ tad-demmi li jōhroġ mill-qalb kull darba li tħabbat ikun baxx wisq (kundizzjoni li tissejjah disfunzjoni tal-ventriklju tax-xellug)
- hađt l-amiodarone (medicina antiaritmika oħra) qabel u kellek problemi fil-pulmun jew fil-fwied
- tiehu medisini għall-infezzjoni (fosthom infezzjoni tal-fungu jew AIDS), allergiji, problemi fit-taħbit tal-qalb, depressjoni, wara trapjant (ara s-sezzjoni ta' hawn taħt "Medisini oħra u MULTAQ"). Din fiha aktar dettalji dwar liema medisini eżatt ma tistax tiehu ma' MULTAQ),
- għandek problema serja fil-fwied,
- għandek problema serja fil-kliewi,
- tiehu dabigatran (ara s-sezzjoni aktar 'l isfel f' "Medisini oħra u MULTAQ").

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik, teħux MULTAQ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu MULTAQ jekk

- għandek problema li tikkawżalek livell baxx ta' potassium jew magnesium fid-demmi tiegħek. Din il-problema għandha tiġi kkurata qabel ma tinbeda l-kura b' MULTAQ
- għandek iżjed minn 75 sena
- għandek kundizzjoni fejn il-passaġġi li jwaslulek id-demmi għall-muskolu tal-qalb jibbiesu u jiddjieu (mard tal-arterji koronarji)

Waqt li qed/a tiehu MULTAQ, għid lit-tabib tiegħek jekk

- il-fibrillazzjoni atrijali tiegħek issir permanenti waqt li qed/a tiehu MULTAQ. Għandek tieqaf tiehu MULTAQ.
- għandek saqajk jew riġlejk minfuħin, tbatu biex tiehu nifs meta tkun mimdud/a jew rieqed/rieqda, qtugh ta' nifs meta tiċċaqlaq minn post għall-iehor jew žieda fil-piż (li huma sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb).
- b' mod immedjat għid lit-tabib tiegħek jekk jizviluppawlek xi sinjali jew sintomi ta' problemi fil-fwied: uġiġh jew dwejjaq madwar l-istonku (addominali), nuqqas ta' aptit, dardir, rimettar, il-ġilda jew l-abjad tal-ghajnejn jisfaru (suffejra), l-awrina b' mod mhux normali tkun skura, għeja (speċjalment flimkien mas-sintomi l-oħra mniżżla hawn fuq), ħakk.
- Għandek qtugh ta' nifs jew sogħla fil-vojt. Għid lit-tabib biex jeżaminalek il-pulmun.

Jekk dan japplika għalik (jew m'intix ċert), jekk jogħġbok kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu MULTAQ.

Testijiet tal-qalb, tal-pulmun u tad-demmi

Waqt li tkun qieghed/qegħda tiehu MULTAQ, it-tabib tiegħek jista' jagħmillek xi testijiet sabiex jiċċekkja l-kundizzjoni medika tiegħek u kif il-medicina qegħda taħdem.

- It-tabib tiegħek jista' josserva l-attività elettrika ta' qalbek permezz ta' ECG (elettrokardjogramma).
- It-tabib tiegħek se jordna t-testijiet tad-demmi sabiex jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek qabel ma tibda tiegħu MULTAQ u waqt il-kura.
- Jekk qed/a tiehu xi medisini kontra l-formazzjoni ta' capep fid-demmi bħal warfarin, it-tabib tiegħek se jordnalek test tad-demmi li jissegħaħ INR biex jiċċekkja kemm qieghda taħdem tajjeb il-medicina tiegħek.
- It-tabib tiegħek jista' jagħmel ukoll testijiet oħra tad-demmi. Ir-riżultat ta' wiehed mit-testijiet tad-demmi biex jiġi ċċekkjat il-funzjoni tal-kliewi (livelli ta' kreatinina fid-demmi) jista' jinbidel minħabba MULTAQ. It-tabib tiegħek jikkunsidra dan meta jiċċekjalek il-livelli fid-demmi u juża referenza oħra tal-livelli "normali" ta' creatine fid-demmi.

- It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-pulmuni.
F'xi każijiet il-kura b'MULTAQ ikollha bżonn tiegħaf.

Jekk jogħġbok għid lil kull persuna li tiċċekkja id-demm li inti qiegħed/qegħda tiegħu MULTAQ.

Tfal u adolexxenti

MULTAQ mhuwiex irrakkomandat fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u MULTAQ

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

It-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek li tuża mediċina kontra l-formazzjoni ta' ċapep fid-demm skont il-kundizzjoni tiegħek.

MULTAQ u xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw lil xulxin u jikkawżaw effetti sekondarji serji. It-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża ta' xi mediċini oħra li qiegħed/qegħda tiegħu.

M'għandekx tiegħu l-mediċini li ġejjin ma' MULTAQ:

- mediċini oħra li jintużaw biex jikkontrollaw taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel bħal flecainide, propafenone, quinidine, disopyramide, dofetilide, sotalol, amiodarone,
- xi mediċini għall-infezzjonijiet tal-fungu bħal ketoconazole, voriconazole, itraconazole jew posaconazole,
- xi mediċini għall-infezzjonijiet, imsejha macrolides,
- xi mediċini għad-depressjoni, imsejha antidepressanti triċikliċi,
- xi kalmanti msejha phenothiazines,
- bepridil għall-uġiġh fis-sider ikkawżat minn mard tal-qalb,
- telithromycin, erythromycin jew clarithromycin (antibijotiċi għall-infezzjonijiet),
- terfenadine (mediċina għall-allerġiji),
- nefazodone (mediċina għad-depressjoni),
- cisapride (mediċina għar-rifluss tal-ikel u tal-aċidu mill-istonku tiegħek għall-ħalqek),
- ritonavir (mediċina għall-infezzjoni tal-AIDS),
- dabigatrin (mediċina għall-prevenzjoni ta' formazzjoni ta' ċapep fid-demm).

Għandek tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed/qegħda tiegħu xi mediċini minn dawn li ġejjin:

- mediċini oħra għall-pressjoni għolja, għall-uġiġh fis-sider ikkawżat minn mard tal-qalb, jew problemi oħra fil-qalb, bħal verapamil, diltiazem, nifedipine, metoprolol, propranolol jew digoxin,
- xi mediċini li jbxaxx l-kolesterol fid-demm tiegħek (bħal simvastatin, lovastatin, atorvastatin jew rosuvastatin),
- xi mediċini kontra l-formazzjoni ta' ċapep tad-demm bħal warfarin, rivaroxaban, edoxaban u apixaban.
- xi mediċini għall-epilessija msejha phenobarbital, carbamazepine jew phenytoin,,
- sirolimus, tacrolimus, everolimus u cyclosporine (li jintużaw wara trapjant),
- St John's Wort – mediċina mill-ħxejjex għad-depressjoni,
- rifampicin – għat-tuberkulosi.

MULTAQ mal-ikel u max-xorb

Tixrobx megħraq tal-grejpfrut meta tkun qiegħed/qegħda tiegħu MULTAQ. Dan jista' jżid il-livelli fid-demm ta' dronedarone u tista' tiżied il-possibbiltà li jkollok effetti sekondarji.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqala jew qed tredra', taħseb li tista tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

- MULTAQ mhuwiex irrakkomandat jekk inti tqila jew tahseb li inti tqila.
- Tihux MULTAQ jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal u m'intix tuza metodu ta' kontraċezzjoni li tista' togħqod fuqu.
- Waqqaf il-pilloli u kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk toħroġ tqila waqt li qegħda tiegħu MULTAQ.
- Mhuwiex magħruf jekk MULTAQ jgħaddix ġol-ħalib tas-sider. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk intix se tiegħu MULTAQ jew intix se tredda'. Inti m'għadekx tagħmilhom it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

Normalment, MULTAQ ma jaffettwax il-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni tista' tiġi affettwata mill-effetti sekondarji bħal għeja.

MULTAQ fih il-lactose

Lactose huwa tip ta' zokkor. Jekk it-tabib tiegħek għarrfek li għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiegħu din it-tip ta' medicina.

3. Kif għandek tiegħu MULTAQ

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

Il-kura b'MULTAQ għandha ssir taħt is-superviżjoni ta' tabib li għandu l-esperjenza fil-kura tal-mard tal-qalb.

Jekk ikollok bżonn tbiddel minn amiodarone (medicina oħra għat-taħbit irregolari tal-qalb) għal MULTAQ, it-tabib tiegħek jista' jipprovi rakkomandazzjonijiet speċjali, per eżempju li twaqqaf amiodarone qabel ma taqleb. Għid lit-tabib tiegħek dwar il-medicini kollha li inti tiegħu.

Kemm għandek tiegħu

Id-doża li ssoltu tinghata hija pillola waħda ta' 400 mg darbtejn kuljum. Hu:

- pillola waħda waqt l-ikla ta' filgħodu u
- pillola waħda waqt l-ikla ta' filgħaxija.

Jekk tahseb li l-medicina tiegħek hija qawwija wisq jew dgħajfa wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

It-tehid ta' din il-medicina

Ibla' l-pilloli sħaħ bl-ilma waqt ikla. Il-pillola ma tistax tiqasam f'doži ugwali.

Jekk tiegħu MULTAQ aktar milli suppost

Ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek jew l-eqreb dipartiment tal-emergenza jew sptar. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek.

Jekk tinsa tiegħu MULTAQ

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu. Hu d-doża li jmiss fil-ħin li normalment teħodha.

Jekk tiegħu MULTAQ

Tiqafx tiegħu din il-medicina mingħajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrapportati b'din il-mediċina:

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinduna b'kwalunkwe wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin- jista' jkollok bżonn ta' assistenza medika urġenti

- Problema fejn il-qalb ma tippompjax biżżejjed demm madwar ġismek kif suppost (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb), li tista' tikkawża qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiesi. F'studji kliniċi, dan l-effett mhux mixtieq ġie osservat b'rata simili f'pazjenti li kienu qed jirċievu MULTAQ u f'pazjenti li kienu qed jirċievu l-plaċebo. Is-sinjali jinkludu saqajn jew riġlejn minfuhin, diffikultà biex tiehu n-nifs waqt li tkun mimdud/a jew waqt l-irqad, qtugħ ta' nifs meta tiċċaqlaq minn post għall-ieħor jew zieda fil-piż.
- Dijarea, rimettar meta jkunu eċċessivi għax jistgħu jwaslu għal problemi fil-kliewi.
- Il-qalb tħabbat bil-mod
- Infjammazzjoni tal-pulmun (fosthom li l-pulmuni jihxienu u jrabbu qoxra). Is-sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs u sogħla fil-vojt.
- Problemi fil-fwied inkluz l-insuffiċjenza tal-fwied li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Is-sinjali jinkludu uġiġ jew dwejjaq madwar l-istonku (addominali), nuqqas ta' aptit, dardir, rimettar, il-ġilda jew l-abjad tal-għajnejn jisfaru (suffejra), l-awrina b'mod mhux normali tkun skura, għeja (speċjalment flimkien mas-sintomi l-oħra mniżżla hawn fuq), ħakk.
- Reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu nefha tal-wieċ, tax-xufftejn, tal-ħalq, tal-ilsien jew tal-gerżuma.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni hafna

- tibdil fir-riżultati ta' test wiehed tad-demem : il-livell tal-kreatinina fid-demem tiegħek,
- tibdil fl-ECG (elettrokardjogramma) tiegħek li tissejjah QTc Bazett imtawwal,

Komuni

- problemi bis-sistema diġestiva bħal indiġestjoni, dijarea, tqalligh, rimettar u uġiġ fl-istonku,
- thossok għajjen,
- problemi fil-ġilda bħal raxx jew ħakk,
- tibdil fir-riżultati tat-testijiet tad-demem użati biex wiehed jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied.

Mhux komuni

- problemi oħra fil-ġilda bħal ħmura tal-ġilda jew ekżema (ħmura, ħakk, hruq jew infafet),
- il-ġilda tiegħek issir aktar sensitiva għax-xemx,
- bidla fit-togħma ta' xi affarijiet

Rari

- telf tas-sens tat-togħma,
- infjammazzjoni tal-vini u tal-arterji (vaskulite fosthom vaskulite lewkoċitoklastika).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen MULTAQ

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

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

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtiġ l-ebda kundizzjoni speċjali tal-ħażna.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta' deterjorament (ara f'sezzjoni 6).

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih MULTAQ

- Is-sustanza attiva hija dronedarone.
Kull pillola miksija b'rita fiha 400 mg ta' dronedarone (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra fil-qalba tal-pillola huma hypromellose (E464), maize starch, crospovidone (E1202), poloxamer 407, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 taht 'MULTAQ fih il-lactose'), colloidal anhydrous silica, magnesium stearate (E572).
- Is-sustanzi l-oħra fil-kisja tal-pillola huma hypromellose (E464),, macrogol 6000, titanium dioxide (E171), carnauba wax (E903).

Kif jidher MULTAQ u l-kontenut tal-pakkett

MULTAQ hija pillola miksija b'rita (pillola) bajda, ovali, immarkata b'mewġa doppja fuq naħa u b'"4142" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli MULTAQ miksijin b'rita jigu f'pakketti ta' 20, 50, 60 pillola f'folji opaki tal-PVC u aluminju u ta' 100 x 1 pilloli f'folji opaki mtaqqbin tal-PVC u aluminju u li jagħtu doża waħda. Mhux id-daqsijiet kollha jistgħu jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

Il-Manifattur

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge, Ambarès & Lagrave,
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Franza

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50
Industriepark Höchst,
D-65926 Frankfurt
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800.536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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