

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LEMTRADA 12-il mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 12-il mg ta' alemtuzumab f'1.2 ml (10 mg/ml).

Alemtuzumab hu antikorp monoklonali li jiġi magħmul f' sospensjoni ta' kultura ta' ċelluli mammiferi (Ovarju tal-Hamster Ċiniż) f'sustanza ta' nutrijenti minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni (koncentrat sterili).

Koncentrat ċar, bla kulur sa ftit isfar, b'pH ta' 7.0 - 7.4.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

LEMTRADA hu indikat f'pazjenti adulti bi sklerozi multipla li tirkadi u tbatti (RRMS) bil-marda attiva definita permezz ta' karatteristiċi kliniċi jew ta' immaġini (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura b'LEMTRADA għandha tinbeda u tiġi mmaniġġjata minn newroloġista b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'MS. Speċjalisti u tagħmir meħtieġ għad-dijanjosi f' waqtha kif ukoll għall-immaniġġjar tal-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti, speċjalment kundizzjonijiet u infezzjonijiet awtoimmuni, għandhom ikunu disponibbli.

Rizorsi għall-immaniġġjar ta' sensitività eċċessiva u/jew reazzjonijiet anafilattiċi għandhom ikunu disponibbli.

Pazjenti kkurati b'LEMTRADA jridu jinghataw il-Kard tal-Pazjent u l-Gwida tal-Pazjent u jiġu infurmati dwar ir-riskji ta' LEMTRADA (ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif).

Pozoloġija

Id-doża rakkomandata ta' LEMTRADA hi ta' 12-il mg/jum mogħtija permezz ta' infużjoni ġol-vini għal 2 korsijiet ta' kura.

- Kors ta' kura inizjali: 12-il mg/jum f'5 ijiem konsekuttivi (doża totali ta' 60 mg)
- It-tieni kors ta' kura: 12-il mg/jum f'3 ijiem konsekuttivi (doża totali ta' 36 mg) mogħtija 12-il xahar wara l-kors ta' kura inizjali.

Doži li jkunu nqabżu m'għandhomx jingħataw fl-istess jum tad-doża skedata.

Segwir ta' pazjenti

It-terapija hi rakkomandata bħala 2 korsijiet ta' kura (ara pozoloġija) b'segwir ta' sigurtà tal-pazjenti mill-bidu tal-kura u sa 48 xahar wara l-aħħar infużjoni (ara sezzjoni 4.4).

Kura minn Qabel

Il-pazjenti għandhom jingħata kura minn qabel b'kortikosteroidi immedjatement qabel l-ġhoti ta' LEMTRADA f'kull waħda mill-ewwel 3 ijiem ta' kwalunkwe kors ta' kura. Fil-provi kliniċi, il-pazjenti ġew ikkurati minn qabel b'1,000 mg ta' methylprednisolone għall-ewwel 3 ijiem ta' kull kors ta' kura b'LEMTRADA.

Flimkien ma' dan, il-kura minn qabel b'antiistamini u/jew mediċini kontra d-deni qabel l-ġhoti ta' LEMTRADA tista' wkoll tiġi kkunsidrata.

Profilassi orali għal infezzjoni bl-erpete għandha tingħata lil pazjenti kollha fl-ewwel jum tal-kura ta' kull kors ta' kura u titkompli għal mill-inqas xahar wara l-kura b'LEMTRADA (ara wkoll taħt 'Infezzjonijiet' f'sezzjoni 4.4). Fil-provi kliniċi, il-pazjenti ngħataw aciclovir 200 mg darbtejn kuljum jew ekwivalenti.

Anzjani

L-istudji kliniċi ma kienu jinkludu l-ebda pazjenti li kellhom iktar minn 55 sena. Ma ġiex stabbilit jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar.

Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied

LEMTRADA ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LEMTRADA fit-tfal b'MS minn età ta' 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' alemtuzumab fi tfal mit-twelid sa inqas minn 10 snin għall-kura ta' sklerozi multipla. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

LEMTRADA jrid jiġi dilwit qabel l-infużjoni. Is-soluzzjoni dilwita għandha tingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' madwar 4 sigħat.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Infezzjoni bil-Virus tal-Immunodeficijenza Umana (HIV).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

LEMTRADA mhux irrakkomandat f'pazjenti b'marda li mhijiex attiva jew li huma stabbli fuq it-terapija kurrenti.

Pazjenti kkurati b'LEMTRADA jridu jinghataw il-Fuljett ta' Taghrif, il-Kard tal-Pazjent u l-Gwida għall-Pazjent. Qabel il-kura, il-pazjenti jridu jiġu infurmati dwar ir-riskji u l-benefiċċji, u l-htieġa li jikkommettu ruhhom għal 48 xahar li matulhom jiġu segwiti wara l-aħhar infużjoni ta' LEMTRADA.

Awtoimmunità

Il-kura tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' awtoantikorpi u żżid ir-riskju ta' kundizzjonijiet medjati awtoimmuni li jinkludu purpura tromboċitopenika immuni (ITP), disturbi tat-tirojde jew, b'mod rari, nefropatiji (eż., marda tal-membrana basement antiglomerulari). Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti b'kundizzjonijiet awtoimmuni fil-passat li ma kinux MS, għalkemm dejta disponibbli tissuġġerixxi li ma jkunx hemm aggravament ta' kundizzjonijiet awtoimmuni li jkunu jeżistu minn qabel wara l-kura b'alemtuzumab.

Purpura Tromboċitopenika Immuni (ITP)

Avvenimenti serji ta' ITP ġew osservati f'madwar 1% tal-pazjenti kkurati fi provi kliniċi kkontrollati f'MS. Fi prova klinika kkontrollata f'pazjenti b'MS, pazjenti wiehed żviluppa ITP li ma ntgħarfitx qabel l-implimentazzjoni ta' rekwiziti ta' monitoraġġ tad-demem ta' kull xahar u miet minn emorraġija intraċerebrali. Il-bidu ta' ITP ġeneralment seħh bejn 14-il xahar u 36 xahar wara l-ewwel esponiment. Sintomi ta' ITP jistgħu jinkludu (iżda mhumiex limitati għal) li wiehed jitbenghel faċilment, petekje, hrug ta' demm mukokutaneu spontanju (eż., epistassi, emoptisi), hrug ta' demm tal-mestrawwazzjoni li jkun iktar mis-soltu jew li jkun irregolari. Emoptisi tista' wkoll tkun indikattiva tal-marda kontra GBM (ara hawn taht) u għandha ssir dijanjosi differenzjali adattata. Fakkar lill-pazjent biex jibqa' viġilanti għal sintomi li jista' jkollu u biex ifittex għajnuna medika immedjata jekk ikollu xi problemi.

Għadd shih tad-demem bid-differenzjal għandu jinkiseb qabel il-bidu tal-kura u f'intervalli ta' kull xahar wara dan, sa 48 xahar wara l-aħhar infużjoni. Wara dan il-perjodu ta' żmien, l-ittestjar għandu jitwettaq ibbażat fuq ir-riżultati kliniċi li jissuġġerixxu ITP. Jekk ikun hemm suspett ta' ITP, għandu jinkiseb għadd shih tad-demem immedjatament.

Jekk il-bidu ta' ITP jiġi kkonfermat, intervent mediku adattat għandu jinbada malajr, li jinkludi riferiment immedjat għand speċjalista. Dejta minn provi kliniċi f'MS uriet li l-aderenza mar-rekwiziti tal-monitoraġġ tad-demem u edukazzjoni fir-rigward ta' sinjali u sintomi ta' ITP wasslu għas-sejbien bikri u l-kura ta' ITP bil-biċċa l-kbira tal-każijiet li rrispondew għal terapija primarja.

Ir-riskju potenzjali assoċjat mal-kura mill-ġdid b'LEMTRADA wara l-okkorrenza ta' ITP mhuwiex magħruf.

Nefropatiji

Nefropatiji, li jinkludu l-marda tal-membrana basement antiglomerulari (anti-GBM), ġew osservati f'0.3% tal-pazjenti fi provi kliniċi f'MS u ġeneralment seħhew fi żmien 39 xahar wara l-aħhar għoti ta' LEMTRADA. Fil-provi kliniċi, kien hemm 2 każijiet ta' marda anti-GBM. Iż-żewġ każijiet kienu serji,

kienu identifikati kmieni permezz ta' monitoraġġ kliniku u tal-laboratorju, u kellhom riżultat pozittiv wara l-kura.

Manifestazzjonijiet kliniċi ta' newropatija jistgħu jinkludu żieda fil-livell ta' kreatinina fis-serum, ematurija, u/jew proteinurija. Filwaqt li ma ġietx osservata fil-provi kliniċi, emorraġija alveolari li tidher bħala emoptisi tista' ssehh mal-marda anti-GBM. Emoptisi tista' wkoll tkun indikattiva ta' ITP (ara hawn fuq) u għandha ssir dijanjosi differenzjali adattata. Il-pazjent għandu jġi mfakkar biex jibqa' vigili għal sintomi li jista' jkollu u biex ifittex għajnuna medika immedjata jekk ikollu xi problemi. Mard kontra GBM jista' jwassal għal insuffiċjenza tal-kliwi li tkun teħtieġ dijalisi u/jew trapjant jekk ma tiġix ikkurata malajr, u tista' ta' tkun periklu għall-ħajja jekk tithalla mhux ikkurata.

Il-livelli ta' kreatinina fis-serum għandhom jinkisbu qabel il-bidu tal-kura u f'intervalli ta' kull xahar wara dan, sa 48 xahar wara l-aħħar infużjoni. Analizi tal-awrina flimkien mal-mikroskopija għandha tinkiseb qabel il-bidu u f'intervalli ta' kull xahar wara dan dak il-perjodu sa 48 xahar wara l-aħħar infużjoni. L-osservazzjoni ta' tibdil sinifikanti b'mod kliniku mil-linja bażi fil-kreatinina fis-serum, ematurija mhux spjegabbli, u/jew proteinurija, għandhom ikunu sinjal biex issir evalwazzjoni addizzjonali għal nefropatiji li tinkludi riferiment immedjat għand speċjalista. Is-sejbien minn kmieni u l-kura ta' nefropatiji jista' jnaqqas ir-riskju ta' riżultati mhux mixtieqa. Wara dan il-perjodu ta' żmien, l-ittejtjar għandu jsir skont ir-riżultati kliniċi indikattivi ta' nefropatiji.

Ir-riskju potenzjali assoċjat mal-kura mill-ġdid b'LEMTRADA wara l-okkorrenza ta' nefropatiji mhuwiex magħruf.

Disturbi tat-tirojde

Disturbi awtoimmuni tat-tirojde ġew osservati f'madwar 36% ta' pazjenti kkurati bi 12-il mg LEMTRADA fi provi kliniċi b'MS sa 48 xahar wara l-ewwel esponiment għal LEMTRADA. L-inċidenza ta' avvenimenti tat-tirojde kienet oghla f'pazjenti bi storja medika ta' disturbi tat-tirojde kemm fil-grupp ta' kura ta' LEMTRADA kif ukoll fil-grupp ta' interferon beta 1a (IFNB-1a). F'pazjenti li bħalissa għandhom disturb tat-tirojde, LEMTRADA għandu jingħata jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskji potenzjali. Disturbi awtoimmuni tat-tirojde osservati kienu jinkludu ipertirojdiżmu jew ipotirojdiżmu. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu minn hfiel sa moderati fis-severità. Qabel l-awtorizzazzjoni, avvenimenti serji sehhew f'<1% tal-pazjenti, bil-marda ta' Basedow (magħrufa wkoll bħala l-marda ta' Graves), ipertirojdiżmu u ipotirojdiżmu biss li sehhew f'iktar minn pazjent wiehed. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti tat-tirojde kienu mmaniġġjati b'terapija medika konvenzjonali, madankollu xi pazjenti kienu jeħtieġu intervent kirurġiku. Fil-provi kliniċi, pazjenti li żviluppaw avvenimenti tat-tirojde ngħataw permess li jirċievu kura mill-ġdid b'LEMTRADA. Ghalkemm l-esperjenza hija limitata, il-pazjenti li kienu kkurati mill-ġdid ġeneralment ma kellhomx deterjorament fis-severità ta' disturbi tat-tirojde. Aktar kura b'LEMTRADA għandu jġi kkunsidrat fuq bażi individwali filwaqt li wiehed għandu jikkunsidra l-kundizzjoni klinika tal-pazjent rispettiv.

Testijiet tal-funzjoni tat-tirojde, bħal-livelli tal-ormon li jstimula t-tirojde, għandhom jinkisbu qabel il-bidu tal-kura u kull 3 xhur wara dan, sa 48 xahar wara l-aħħar infużjoni. Wara dan il-perjodu ta' żmien, l-ittejtjar għandu jitwettaq skont ir-riżultati kliniċi li jissuġġerixxu disfunzjoni tat-tirojde.

Mard tat-tirojde jgħib riskji speċjali f'nisa li jkunu tqal (ara sezzjoni 4.6).

Fil-provi kliniċi, l-istatus tal-antikorpi anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) ta' pazjent qabel il-kura ma kien indikattiv għall-iżvilupp ta' avveniment avversi relatati mat-tirojde. Nofs il-pazjenti li ttestjaw pozittivi fil-linja bażi, u kwart tal-pazjenti li ttestjaw negattivi fil-linja bażi għal antikorpi anti-TPO, żviluppaw avveniment tat-tirojde. Il-maġġoranza kbira (madwar 80%) tal-pazjenti li kellhom avveniment

tat-tirojde wara l-kura kienu negattivi għal antikorpi anti-TPO fil-linja bażi. Għalhekk, irrispettivament mill-istat ta' kura minn qabel b'antikorpi anti-TPO, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw AE tat-tirojde u jrid ikollhom it-testijiet kollha mwettqa perjodikament kif deskritt hawn fuq.

Ċitopeniji

Ċitopeniji awtoimmuni ssuspettati bħal newtropsenja, anemija emolitika u panċitopenija ġew irrappurtati b'mod mhux frekwenti fi provi kliniċi f'MS. Riżultati ta' għadd shih tad-demem (ara hawn fuq taht ITP) għandhom jintużaw biex jimmonitorjaw għal ċitopeniji. Jekk ċitopenija tiġi kkonfermata, intervent mediku adattat għandu jinbada malajr, li jinkludi riferiment għand speċjalista.

Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni (IARs)

Fi provi kliniċi kkontrollati, reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni (IARs) ġew definiti bħala kwalunkwe avveniment avvers li jsehh matul jew fi żmien 24 siegħa mill-infużjoni ta' LEMTRADA. Il-maġġoranza ta' dawn tista' tkun minhabba l-ħruġ ta' cytokine waqt l-infużjoni. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kkurati b'LEMTRADA fi provi kliniċi kkontrollati f'MS kellhom IARs minn ħfief sa moderati matul u/jew sa 24 siegħa wara l-ġhoti ta' 12-il mg LEMTRADA, li ta' spiss kienu jinkludu wġiġh ta' ras, raxx, deni, dardir, urtikarja, ħakk, nuqqas ta' rqaq, tkexkix ta' bard, fwawar, gheja kbira, qtugħ ta' nifs, indeboliment fis-sens tat-toghma, skumdità fis-sider, raxx mifruż, takikardija, bradikardija, dispepsja, sturdament, u wġiġh. Reazzjonijiet serji sehhew fi 3% tal-pazjenti li jinkludu każijiet ta' deni, urtikarja, fibrillazzjoni atrijali, dardir, skumdità fis-sider, u pressjoni baxxa. Manifestazzjonijiet kliniċi ta' anafilassi jistgħu jidhru u jkunu jixbhu lil manifestazzjonijiet kliniċi ta' reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni, iżda għandhom tendenza li jkunu iktar severi jew potenzjalment ta' periklu għall-ħajja. Reazzjonijiet attribwiti għal anafilassi ġew irrappurtati b'mod rari b'kuntrast ma' reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni.

Hu rakkomandat li l-pazjenti għandhom jiġu premedikati biex jittejbu l-effetti tar-reazzjonijiet għall-infużjoni (ara sezzjoni 4.2). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti fil-provi kliniċi kkontrollati rċivew antiistamini u/jew mediċini kontra d-deni qabel mill-inqas infużjoni waħda b'LEMTRADA. IARs jistgħu jsehhu fil-pazjenti minkejja l-kura minn qabel. Osservazzjoni għal reazzjonijiet għall-infużjoni hi rakkomandata matul u għal sagħtejn wara l-infużjoni b'LEMTRADA. Jekk issehh IAR, ipprovdli l-kura adattata għas-sintomi, skont il-ħtieġa. Jekk l-infużjoni ma tkunx ittollerata tajjeb, it-tul tal-infużjoni jista' jittawwal. Jekk issehh reazzjonijiet severi għall-infużjoni, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif immedjat tal-infużjoni ġol-vini. Fil-provi kliniċi, anafilassi jew reazzjonijiet serji li kellhom bżonn it-twaqqif tal-kura kienu rari ħafna. It-tobba għandhom ikunu konxji tal-istorja kardijka tal-pazjent billi reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni jistgħu jinkludu sintomi kardijaċi bħal takikardija. Riżorsi għall-immaniġġjar ta' anafilassi jew reazzjonijiet serji għandhom ikunu disponibbli.

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet sehhew f'71% tal-pazjenti kkurati bi 12-il mg LEMTRADA meta mqabbla ma' 53% tal-pazjenti kkurati b'interferon beta-1a [IFNB 1a](44mkg 3 darbiet fil-ġimġha) taht il-ġilda fi provi kliniċi kkontrollati f'MS li damu għaddejn sa sentejn u li fil-biċċa l-kbira tagħhom kienu minn ħfief sa moderati fis-severità. Infezzjonijiet li sehhew iktar ta' spiss fil-pazjenti kkurati b'LEMTRADA milli f'pazjenti b'IFNB 1a kienu jinkludu nażofaringite, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju, sinozite, erpete orali, influwenza, u bronkite. Infezzjonijiet serji sehhew fi 2.7% tal-pazjenti kkurati b'LEMTRADA meta mqabbla ma' 1% tal-pazjenti kkurati b'IFNB-1a fi provi kliniċi kkontrollati f'MS. Infezzjonijiet serji fil-grupp ta' LEMTRADA kienu jinkludu: appendiċite, gastroenterite, pnemonja, erpete żoster, u infezzjoni fis-snien. L-infezzjonijiet ġeneralment kienu ta' tul tipiku u fiequ wara kura medika konvenzjonali.

Infezzjonijiet serji bil-virus ta' variċella żoster, li jinkludu variċella primarja u attivazzjoni mill-ġdid ta' variċella żoster, sehhew aktar ta' spiss f'pazjenti kkurati bi 12-il mg LEMTRADA (0.3%) fil-provi kliniċi meta mqabbla ma' IFNB-1a (0%). Infezzjoni taċ-ċerviċi bil-virus tal-papilloma uman (HPV), li tinkludi displasija taċ-ċerviċi, giet irrappurtata wkoll f'pazjenti kkurati bi 12-il mg LEMTRADA (2%). Hu rakkomandat li pazjenti nisa jiġu eżaminati għal HPV kull sena.

It-tuberkulosi giet irrappurtata għal pazjenti kkurati b'LEMTRADA u IFNB-1a fil-provi kliniċi kkontrollati. Tuberkulosi attiva u moħbija ġew irrappurtati f'0.3% tal-pazjenti kkurati b'LEMTRADA, l-iktar ta' spiss f'reġjuni endemiċi. Qabel tinbeda t-terapija, il-pazjenti kollha jridu jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulosi kemm dik attiva kif ukoll dik inattiva ("moħbija"), skont il-linji gwida lokali.

Ġiet irrappurtata l-listerjosi/*Listeria meningitis* f'pazjenti ttrattati b'LEMTRADA, hafna drabi fi żmien xahar mill-infuzjoni b'LEMTRADA. Sabiex jitnaqqas dan ir-riskju, il-pazjenti li qed jirċievu LEMTRADA għandhom jevitaw li jieklu laħmijiet li ma jkunux imsajrin jew li ma jkunux imsajrin sew, ġobnijiet rotob u prodotti tal-ħalib li ma jkunux ippasturizzati għal mill-inqas xahar wara t-trattament b'LEMTRADA.

Infezzjonijiet fungali superficjali, speċjalment kandidjasi orali u vaġinali, sehhew b'mod l-iktar komuni f'pazjenti kkurati b'LEMTRADA (12%) milli f'pazjenti kkurati b'IFNB-1a (3%) fi provi kliniċi kkontrollati f'MS.

It-tobba għandhom jikkunsidraw li jittardjaw il-bidu tal-ġhoti ta' LEMTRADA f'pazjenti b'infezzjoni attiva sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata b'mod sħiħ.

Profilassi b'medicina orali kontra l-erpete għandha tinbeda fl-ewwel jum tal-kura b'LEMTRADA u titkompla għal mill-inqas xahar wara kull kors ta' kura. Fil-provi kliniċi, il-pazjenti ngħataw aciclovir 200 mg darbtejn kuljum jew ekwivalenti.

LEMTRADA ma ngħatax għal kura ta' MS fl-istess hin mat-terapiji antineoplastiċi jew warajhom jew immunosoppressivi. Bħal fil-każ ta' terapiji immunomodulanti oħrajn, l-effetti kombinati potenzjali fuq is-sistema immunitarja tal-pazjent għandhom jiġu kkunsidrati meta jiġi kkunsidrat l-ġhoti ta' LEMTRADA. L-użu ta' LEMTRADA fl-istess hin ma' kwalunkwe waħda minn dawn it-terapiji jista' jżid ir-riskju ta' immunosoppressjoni.

M'hemmx dejta disponibbli fuq l-assoċjazzjoni ta' LEMTRADA mal-attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-Epatite B (HBV) jew mal-virus tal-Epatite C (HCV) għax pazjenti b'evidenza ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi ġew esklużi mill-provi kliniċi. Għandu jiġi kkunsidrat eżami ta' pazjenti f'riskju għoli ta' infezzjoni b'HBV u/jew HCV qabel il-bidu ta' LEMTRADA u għandu jkun hemm kawtela meta tingħata riċetta għal LEMTRADA lil pazjenti li jiġu identifikati bħala carriers ta' HBV u/jew HCV għax dawn il-pazjenti jistgħu jkunu f'riskju ta' hsara irriversibbli tal-fwied b'rabta mal-potenzjal għall-attivazzjoni mill-ġdid tal-virus bħala konsegwenza tal-istat preezistenti tagħhom.

Tumuri malinni

Bħal fil-każ ta' terapiji immunomodulatorji oħrajn, għandu jkun hemm kawtela meta tinbeda t-terapija b'LEMTRADA f'pazjenti b'tumur malinn li kien jeżisti minn qabel u/jew li jkollhom tumor dak il-hin. Bħalissa mhux magħruf jekk alemtuzumab jikkawżax riskju oghla li jiżviluppaw tumuri malinni tat-tirojde, billi l-awtoimmunità tat-tirojde hi nfisha tista' tkun fattur ta' riskju għal tumuri malinni tat-tirojde.

Kontraċezzjoni

It-trasferiment mill-plaċenta u l-attività farmakoloġika potenzjali ta' LEMTRADA ġew osservati fil-ġrieden matul it-tqala u wara l-hlas. Nisa li jistgħu jorġu tqal għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi matul il-kura u sa 4 xhur wara kors ta' kura b'LEMTRADA (ara sezzjoni 4.6).

Tilqim

Hu rakkomandat li l-pazjenti jissodisfaw ir-rekwiziti lokali tat-tilqim mill-inqas 6 ġimghat qabel il-kura b'LEMTRADA. Il-hila li jiġi ġġenerat rispons immuni għal kwalunkwe tilqima wara l-kura b'LEMTRADA ma ġiex studjat.

Is-sigurtà tat-tilqim b'tilqim virali haj wara kors ta' kura b'LEMTRADA ma ġiex studjata b'mod formali fi provi kliniċi kkontrollati f'MS u m'għandux tingħata lil pazjenti b'MS li jkun rċivew kors ta' LEMTRADA dan l-ahħar.

Ittestjar għal antikorpi tal-virus/tilqim kontra l-virus tal-variċella zoster

Bħal kwalunkwe prodott mediċinali modulanti immuni, qabel jinbeda kors ta' kura b'LEMTRADA, pazjenti mingħajr storja ta' ġidri r-riħ jew mingħajr tilqim kontra l-virus tal-variċella zoster (VZV) għandhom jiġu ttestjati għal antikorpi għal VZV. Il-tilqima kontra VZV f'pazjenti negattivi għall-antikorpi għandha tiġi kkunsidrata qabel il-bidu tal-kura b'LEMTRADA. Biex tippermetti li jsehh l-effett shiħ tat-tilqima kontra VZV, ipposponi l-kura b'LEMTRADA għal 6 ġimghat wara t-tilqima.

Testijiet tal-laboratorju rakkomandati għal monitoraġġ ta' pazjenti

Testijiet tal-laboratorju għandhom isiru f'intervalli perjodiċi għal 48 xahar wara l-ahħar kors ta' kura b'LEMTRADA sabiex isir monitoraġġ għal sinjali bikrin ta' mard awtoimmuni:

- Ghadd shiħ tad-demem bid-differenzjal (qabel il-bidu tal-kura u f'intervalli ta' kull xahar minn hemm 'il quddiem)
- Il-livelli ta' kreatinina fis-serum (qabel il-bidu tal-kura u f'intervalli ta' kull xahar minn hemm 'il quddiem)
- Analizi tal-awrina flimkien mal-mikroskopija (qabel il-bidu tal-kura u f'intervalli ta' kull xahar)
- Test tal-funzjoni tat-tirojde, bħal-livell ta' l-ormon li jstimula t-tirojde (qabel il-bidu tal-kura, u f'intervalli ta' kull 3 xhur minn hemm 'il quddiem)

Wara dan il-perjodu ta' zmien, kwalunkwe riżultat kliniku indikattiv ta' nefropatiji jew ta' disfunzjoni tat-tirojde se jkun jehtieg aktar ittestjar.

Informazzjoni mill-użu ta' alemtuzumab qabel l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' LEMTRADA minn studji li ma kinux sponsorjati mill-kumpanija

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew identifikati qabel ir-registrazzjoni ta' LEMTRADA waqt l-użu ta' alemtuzumab għall-kura ta' lewkimja limfocitika kronika ta' ċelluli B (B-CLL), kif ukoll għall-kura ta' disturbi oħrajn, ġeneralment b'doži oghla u aktar frekwenti (eż. 30 mg) minn dak irrakkomandat fil-kura ta' MS. Minhabba li dawn ir-reazzjonijiet jiġu rrapportati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, mhux dejjem ikun possibbli li ssir stima b'mod affidabbli tal-frekwenza tagħhom jew li tistabbilixxi jekk dawn kinux kawża ta' esponiment għal alemtuzumab.

Mard awtoimmuni

Avvenimenti awtoimmuni rrappurtati f'pazjenti kkurati b'alemtuzumab jinkludu newtrogenija, anemija emolitika (li tinkludi każ fatali), emofilija miksuba, mard kontra GBM, u mard tat-tirojde. Fenomeni awtoimmuni serji u xi kultant fatali li jinkludu anemija emolitika awtoimmuni, tromboċitopenija awtoimmuni, anemija aplastika, is-sindrome ta' Guillain-Barré, u poliradikulonewropatija demijelanti infjammatorja kronika, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'alemtuzumab li ma kellhomx MS. Test ta' Coombs b'riżultat pożittiv ġie rrappurtat f'pazjent tal-onkoloġija kkurat b'alemtuzumab. Avveniment fatali ta' trasfużjoni assoċjat mal-marda ta' min jirċievi kontra min jagħti ċelluli (graft vs host) ġie rrappurtat f'pazjent tal-onkoloġija kkurat b'alemtuzumab.

Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni

IARs serji u xi kultant fatali li jinkludu bronkospażmu, ipoksja, sinkope, infiltrati pulmonari, sindrome ta' gheja respiratorja akuta, waqfien respiratorju, infart mijokardijaku, aritmiji, insuffiċjenza kardijaka akuta, u waqfien kardijaku ġew osservati f'pazjenti li ma kellhomx MS ikkurati b'alemtuzumab f'dożi oġhla u iktar frekwenti minn dawk użati f'MS. Anafilassi severa u reazzjonijiet oħrajn ta' sensitività eċċessiva, li jinkludu xokk anafilattiku u angjoedema ġew irrappurtati wkoll.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Infezzjonijiet virali, batteriċi, protozoani, u fungali serji u xi kultant fatali, li jinkludu dawk li sehhej minhabba l-attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet mohbjija, ġew irrappurtati f'pazjenti li ma kellhomx MS ikkurati b'alemtuzumab f'dożi oġhla u iktar frekwenti minn dawk użati f'MS. Lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML) ġiet irrappurtata f'pazjenti b'B-CLL b'kura b'alemtuzumab jew minghajrha. Il-frekwenza ta' PML f'pazjenti B-CLL ikkurati b'alemtuzumab mhijiex ikbar mill-frekwenza fl-isfond.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Reazzjonijiet severi ta' hrug ta' demem ġew irrappurtati f'pazjenti li ma kellhomx MS.

Disturbi fil-qalb

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, kardjomijopatija, u tnaqqis fil-porzjon ta' tfigh 'il barra ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'alemtuzumab li ma kellhomx MS, li fil-passat kienu kkurati b'sustanzi potenzjalment kardjotossiċi.

Disturbi limfoproliferattivi assoċjati mal-Virus ta' Epstein-Barr

Disturbi limfoproliferattivi assoċjati mal-Virus ta' Epstein-Barr ġew osservati fi studji li ma kinux sponsorjati mill-kumpanija.

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

Ma twettqu l-ebda studji formali ta' interazzjoni tal-mediċini b'LEMTRADA bl-użu tad-doża rakkomandata f'pazjenti b'MS. Fi prova klinika kkontrollata f'pazjenti b'MS li dan l-aħhar kienu ġew ikkurati b'beta interferon u glatiramer acetate, dawn kienu meħtieġa li jwaqqfu l-kura 28 jum qabel il-bidu tal-kura b'LEMTRADA.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu johorġu tqal

Il-konċentrazzjonijiet fis-serum kienu baxxi jew li ma setghux jiġu osservati fis-serum f'bejn wieħed u iehor 30 jum wara kull kors ta' kura. Għalhekk, nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jużaw miżuri kontraċettivi effettivi meta jirċievu kors ta' kura b'LEMTRADA u għal 4 xhur wara dak il-kors ta' kura.

Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' LEMTRADA f'nisa tqal. LEMTRADA għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali lill-fetu.

Hu magħruf li IgG uman jaqsam l-ostaklu tal-plaċenta; alemtuzumab jista' jaqsam l-ostaklu tal-plaċenta wkoll u għaldaqstant jista' jkun ta' riskju għall-fetu. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Mhux magħruf jekk alemtuzumab jistax jikkawża hsara fil-fetu meta jinghata lil nisa tqal jew jekk jistax jaffettwa l-kapaċità riproduttiva.

Mard tat-tirojde (ara sezzjoni 4.4 *Disturbi tat-Tirojde*) iġib riskji speċjali f'nisa li jkunu tqal. Mingħajr kura għall-ipotirojdiżmu waqt it-tqala, hemm zieda fir-riskju għal korriment u effetti fetali bħal ritardament mentali u nanizmu. F'ommijiet li jkollhom il-marda ta' Graves, antikorpi materni tar-ricettur tal-ormon li jstimula lit-tirojde jistgħu jiġu ttrasferiti lil fetu li jkun qed jiżviluppa u jistgħu jikkawżaw il-marda temporanja ta' Graves fit-tarbija tat-twelid.

Treddigh

Alemtuzumab gie osservat fil-ħalib u fil-frieh ta' grieden nisa li kienu qed ireddgħu.

Mhux magħruf jekk alemtuzumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-tarbija li qed terda' mhux eskluż. Għalhekk, it-treddigh għandu jitwaqqaf matul kull kors ta' kura b'LEMTRADA u għal 4 xhur wara l-aħħar infuzjoni ta' kull kors ta' kura. Madankollu, il-benefiċċji ta' immunità konferita permezz tal-ħalib tas-sider jistgħu jegħlbu r-riskji ta' esponiment potenzjali għal alemtuzumab għat-tarbija li tkun qed terda'.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta klinika adegwata dwar is-sigurtà fuq l-effett ta' LEMTRADA fuq il-fertilità. F'sottostudju fi 13-il pazjent raġel ikkurati b'alemtuzumab (ikkurati jew bi 12-il mg jew 24 mg), ma kien hemm l-ebda evidenza ta' aspermija, azoospermija, għadd ta' sperma li jkun baxx b'mod konsistenti, disturbi fil-motilità jew zieda fl-anormalitajiet morfologiċi tal-isperma.

CD52 hu magħruf li jkun preżenti fit-tessuti riproduttivi tal-bniedem u tal-annimali gerriema. Dejta dwar l-annimali wriet effetti fuq il-fertilità fi grieden umanizzati (ara sezzjoni 5.3), madankollu mhux magħruf jekk hemmx impatt potenzjali fuq il-fertilità umana matul il-perjodu ta' esponiment ibbażat fuq id-dejta disponibbli.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji fuq l-effetti ta' LEMTRADA fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Hafna mill-pazjenti kellhom IARs li jsehħu matul jew fi zmien 24 siegħa wara l-kura b'LEMTRADA. Xi whud mill-IARs (eż. sturdament) jistgħu jkollhom impatt temporanju fuq il-hila tal-pazjent biex issuq jew ihaddem magni u għandu jkun hemm kawtela sakemm dawn ifiequ.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Total ta' 1,188 pazjent b'MS li tirkadi u tbatti (RRMS) ikkurati b'LEMTRADA (12-il mg jew 24 mg) kienu jiffurmaw il-popolazzjoni tas-sigurtà f'analizi miġbura ta' studji kliniċi kkontrollati li rriżultaw f'2,363 sena ta' pazjent ta' segwir tas-sigurtà u segwir medjan ta' 24 xahar.

L-iktar reazzjonijiet avversi importanti huma awtoimmunità (ITP, disturbi tat-tirojde, nefropatiji, ċitopeniji), IARs, u infezzjonijiet. Dawn huma deskritti f'sezzjoni 4.4.

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni b'LEMTRADA ($f \geq 20\%$ tal-pazjenti) huma raxx, uġiġh ta' ras, deni u infezzjonijiet tal-apparat respiratorju.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taht hi bbażata fuq id-dejta miġbura dwar is-sigurtà sa 24 xahar minn pazjenti b'RRMS ikkurati bi 12-il mg/jum LEMTRADA għal 5 ijiem konsekuttivi meta daħlu fl-istudju u għal 3 ijiem konsekuttivi fix-Xahar 12 tal-Istudju. Reazzjonijiet avversi li sehhew $f \geq 0.5\%$ ta' pazjenti huma elenkati skont id-Dizzjunarju Mediku għal Attivitajiet Regolatorji (MedDRA), Klassi tas-Sistemi u tal-Organi (SOC) u Terminu Ppreferut (PT). Il-frekwenzi huma definiti skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi ġew ippreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi fi studju 1, 2, u 3 osservati f'≥0.5% tal-pazjenti kkurati bi 12-il mg LEMTRADA

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju, infezzjoni fl-apparat tal-awrina	Infezzjonijiet fin-naħa t'isfel tal-apparat respiratorju, erpete zoster, gastroenterite, erpete orali, kandidjasi orali, kandidjasi vulvovaginali, influwenza, infezzjoni fil-widnejn	Infezzjoni fis-snien, erpete ġenitali, onikomikosi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Limfopenija, lewkopenija	Limfadenopatija	Purpura trombocitopenika immuni, trombocitopenija, tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit
Disturbi fis-sistema immuni		Sindrome tal-ħruġ ta' cytokine	
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Marda ta' Basedow, ipertirojdiżmu, tirojdite awtoimmuni, ipotirojdiżmu, għanqra, riżultat pozittiv għal antikorpi kontra t-tirojde	
Disturbi psikjatriċi		Nuqqas ta' rqaq*, ansjetà	Dipressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras*	Rikaduta ta' MS, sturdament*, ipoestesija, parestesija, roġħda, indeboliment fis-sens tat-togħma*	Disturb tas-sensi, iperestesija
Disturbi fl-ġhajnejn		Vista mċajpra	Konġuntivite
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Mejt	
Disturbi fil-qalb		Takikardija*, bradikardija*, palpitazzjonijiet	
Disturbi vaskulari	Fwawar*	Pressjoni baxxa*, pressjoni għolja	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Qtuġħ ta' nifs*, sogħla, epistassi, uġiġħ orofaringeali	Tagħfis fil-gerżuma, sulluzzu, irritazzjoni fil-gerżuma,
Disturbi gastro-intestinali	Dardir*	Uġiġħ addominali, rimettar, dijarea, dispepsja*, stomatite	Stitikezza, marda tar-rifluss gastroesofagali, ħruġ ta' demm mill-ħanek, disfagġija
Disturbi fil-fwied u			Żieda f'aspartate

fil-marrara			aminotransferase
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Urtikarja*, raxx*, ħakk*	Raxx mifruġ*, eritema, ekkimozi, alopeċja, iperidrosi, akne	Infafet, għaraq matul il-lejl
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Mijaġġja, dgħufija fil-muskoli, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-estrematajiet, spażmi tal-muskoli, uġiġħ fl-ghonq	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Proteinurija, ematurija	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Mestrwazzjoni esagerata, mestrwazzjoni irregolari	Displasija taċ-ċerviċi, amenorrea
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni*, gheja kbira*	Skumdità fis-sider*, tkexkix ta' bard*, uġiġħ*, edima periferali, astenja, mard bħal tal-influenza, telqa mingħajr sinjal ta' mard, uġiġħ fis-sit tal-infuzjoni	
Investigazzjonijiet			Tnaqqis fil-piż
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Kontużjoni	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

It-termini mmarkati b'asterisk (*) f'Tabella 1 jinkludu reazzjonijiet avversi rrapportati bħala Reazzjonijiet Assoċjati mal-Infuzjoni. IAR's jinkludu wkoll fibrillazzjoni atrijali u anafilassi li jseħhu taht il-limitu ta' 0.5% għal avvenimenti relatati (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jiippermetti 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 imniżzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi kkontrollati, żewġ pazjenti b'MS irċiewu b'mod aċċidentali sa 60 mg ta' LEMTRADA (i.e., doża totali għall-kors tal-kura inizjali) f'infuzjoni waħda u kellhom reazzjonijiet serji (uġiġħ ta' ras, raxx, u jew pressjoni baxxa jew takikardija tas-sinus). Doži ta' LEMTRADA li jkunu ikbar minn daww ittestjati fl-istudji kliniċi jistgħu jżidu l-intensità u/jew it-tul tar-reazzjonijiet avversi assoċjati mal-infuzjoni jew l-effetti immuni tagħha.

M'hemm l-ebda antidot magħruf għal doża eċċessiva ta' alemtuzumab. Il-kura tikkonsisti fit-twaqqif tal-prodott mediċinali u terapija ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti selettivi, Kodiċi ATC: L04AA34.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Alemtuzumab hu antikorp monoklonali umanizzat derivat minn DNA rikombinanti dirett kontra l-glikoproteina CD52 ta' wiċċ iċ-ċellula 21-28 kD. Alemtuzumab hu antikorp kappa IgG1 b'qafas varjabbli uman u reġjuni kostanti, u reġjuni determinanti kumplimentari minn antikorp monoklonali ta' animal gerriemi (far). L-antikorp għandu piż molekulari approssimattiv ta' 150 kD.

Alemtuzumab jehel ma' CD52, antiġen ta' wiċċ iċ-ċellula preżenti f'livelli għoljin fuq limfoċiti T (CD3⁺) u B (CD19⁺), u f'livelli iktar baxxi fuq ċelluli li huma qattielja naturali, monoċiti, u makrofaġi. Ikun hemm f'it jew xejn CD52 osservat fuq in-newtrofili, ċelluli tal-plażma, jew ċelluli mhux differenzjati tal-mudullun tal-għadam. Alemtuzumab jaġixxi permezz ta' ċitologi ċellulari dipendenti fuq l-antikorp u lisi medjata mill-komplement wara t-twaħħil fuq wiċċ iċ-ċellula ma' limfoċiti T u B.

Il-mekkaniżmu li bih LEMTRADA jeżerċita l-effetti terapewtiċi tiegħu f'MS ma jistax jiġi spjegat b'mod sħiħ. Madankollu, ir-riċerka tissuggerixxi effetti immunomodulatorji permezz tat-tnaqqis u l-formazzjoni mill-ġdid ta' limfoċiti, li jinkludu:

- Tibdil fin-numru, fil-proporzjonijiet, u fil-propjetajiet ta' xi sottosettijiet ta' limfoċiti wara l-kura
- Żieda fir-rappreżentanza ta' sottosettijiet ta' ċelluli T regolatorji
- Żieda fir-rappreżentanza ta' limfoċiti T u B tal-memorja
- Effetti temporanji fuq komponenti ta' immunità kongenita (i.e. newtrofili, makrofaġi, ċelluli NK)

It-tnaqqis fil-livell ta' ċelluli B u T li jiċċirkolaw ġej minn LEMTRADA u l-formazzjoni sussegwenti mill-ġdid, jistgħu jnaqqsu l-potenzjal għal rikaduta, li finalment jittardja l-progressjoni tal-marda.

Effetti farmakodinamiċi

LEMTRADA inaqqas il-limfoċiti T u B li jiċċirkolaw wara kull kors ta' kura, bl-inqas valuri osservati li jseħħu xahar wara kors ta' kura (l-iktar punt ta' żmien bikri wara l-kura fl-istudji ta' fażi 3). Il-limfoċiti jergħu jiffurmaw maż-żmien bl-irkupru ta' ċelluli B li normalment jitlesta fi żmien 6 xhur. L-għadd ta' limfoċiti CD3 + u CD4 + joghla iktar bil-mod lejn il-livell normali, iżda ġeneralment ma jirritornax għal-linja bażi sa 12-il xahar wara l-kura. Madwar 40% tal-pazjenti kellhom għadd totali ta' limfoċiti li lahaq il-limitu t'isfel tan-normal (LLN) sa 6 xhur wara kull kors ta' kura, u madwar 80% tal-pazjenti kellhom għadd totali ta' limfoċiti li lahaq l-LLN sa 12-il xahar wara kull kors.

Newtrofili, monoċiti, eosinofili, basofili u ċelluli li huma qattielja naturali jiġu affettwati biss temporanjament minn LEMTRADA.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LEMTRADA ġew evalwati fi 3 provi kliniċi rater-blinded, b'komparatur attiv, fejn il-parteeipanti ntgħażlu b'mod każwali, f'pazjenti b'RRMS.

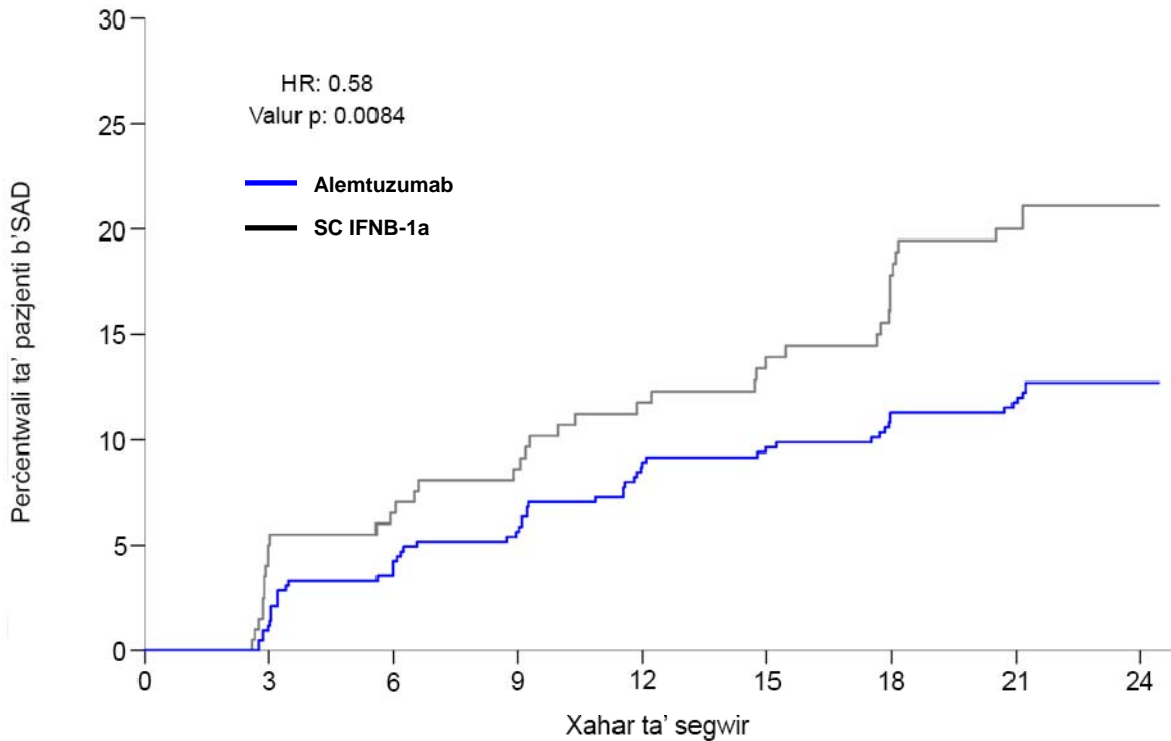
Għal studji 1 u 2, id-Disinn/demografika tal-istudju u r-riżultati qed jintwerew f'Tabella 2 u Tabella 3 rispettivament.

Tabella 2: Disinn tal-Istudju u Karatteristiċi fil-Linja Bażi għal Studji 1 u 2		
	Studju 1	Studju 2
Isem tal-istudju	CAMMS323 (CARE-MS I)	CAMMS32400507 (CARE-MS II)
Disinn tal-istudju		
Storja medika ta' mard	Pazjenti b'MS attiva, definita bhala mill-inqas 2 rikaduti fi żmien is-sentejn ta' qabel.	
Segwir	Sentejn	
Popolazzjoni tal-istudju	Pazjenti li qatt ma rċievew kura fil-passat	Pazjenti b'rispons inadegwat għat-terapija ta' qabel*
Karatteristiċi fil-linja bażi		
Età Medja (snin)	33	35
Medja/Medjan ta' tul ta' żmien tal-Marda	Sentejn/1.6 snin	4.5/3.8 snin
Medja ta' tul ta' żmien tat-terapija għal MS fil-passat (≥ 1 mediċina uzata)	Xejn	36 xahar
% li rċievew ≥ 2 terapiji għal MS fil-passat	Mhux applikabbli.	28%
Medja tal-punteġġ EDSS fil-linja bażi	2.0	2.7

* Definit bhala pazjenti li kellhom mill-inqas rikaduta waħda matul il-kura b'beta interferon jew glatiramer acetate wara li kienu fuq terapija bil-prodott mediċinali għal mill-inqas 6 xhur.

Tabella 3: Puntli Ahharin Ewlenin Kliniċi u tal-MRI minn Studji 1 u 2				
	Studju 1		Studju 2	
Isem tal-istudju	CAMMS323 (CARE-MS I)		CAMMS32400507 (CARE-MS II)	
	LEMTRADA 12-il mg (N=376)	SC IFNB-1a (N=187)	LEMTRADA 12-il mg (N=426)	SC IFNB-1a (N=202)
Puntli ahharin kliniċi				
Rata ta' Rikaduta ¹ Rata ta' Rikaduta Annwalizzata (ARR) (95% CI)	0.18 (0.13, 0.23)	0.39 (0.29, 0.53)	0.26 (0.21, 0.33)	0.52 (0.41, 0.66)
Proporzjon ta' rata (95% CI) Tnaqqis tar-riskju	0.45 (0.32, 0.63) 54.9 (p<0.0001)		0.51 (0.39, 0.65) 49.4 (p<0.0001)	
Dizabilità ² (Akkumulazzjoni Sostnuta ta' Dizabilità [SAD] ≥6 xhur ¹) Pazjenti b'6 xhur SAD (95% CI)	8.0% (5.7, 11.2)	11.1% (7.3, 16.7)	12.7% (9.9, 16.3)	21.1% (15.9, 27.7)
Proporzjon ta' periklu (95% CI)	0.70 (0.40, 1.23) (p=0.22)		0.58 (0.38, 0.87) (p=0.0084)	
Pazjenti li ma kellhom l-ebda rikaduta f'Sena 2 (95% CI)	77.6% (72.9, 81.6) (p<0.0001)	58.7% (51.1, 65.5)	65.4% (60.6, 69.7) (p<0.0001)	46.7% (39.5, 53.5)
Bidla mil-Linja Bazi f'EDSS f'Sena 2 Stima (95% CI)	-0.14 (-0.25, -0.02) (p=0.42)	-0.14 (-0.29, 0.01)	-0.17 (-0.29, -0.05) (p<0.0001)	0.24 (0.07, 0.41)
Puntli ahharin tal-MRI (0-sentejn)				
Medjan ta' % tal-bidla fil-volum tal- lezzjonijiet MRI-T2 ³	-9.3 (-19.6, -0.2) (p=0.31)	-6.5 (-20.7, 2.5)	-1.3 (p=0.14)	-1.2
Pazjenti b'lezzjonijiet T2 ġodda jew li qed jikbru sa Sena 2	48.5% (p=0.035)	57.6%	46.2% (p<0.0001)	67.9%
Pazjenti b'lezzjonijiet li jidhru aktar b' Gadolinium sa Sena 2	15.4% (p=0.001)	27.0%	18.5% (p<0.0001)	34.2%
Pazjenti b'lezzjonijiet ipointensi T1 ġodda sa Sena 2 (%)	24.0% (p=0.055)	31.4%	19.9% (p<0.0001)	38.0%
Medjan ta' % tal-bidla fil-Porzjon Parenkimali tal-Moħħ	-0.867 (p<0.0001)	-1.488	-0.615 (p=0.012)	-0.810
1 Puntli ahharin koprimarji: ARR u SAD. L-istudju ġie ddikjarat li m'isx jekk mill-inqas wiehed miż-żewġ puntli ahharin koprimarji ntlahaq.				
2 Żmien sal-bidu ta' SAD ġie definit b'hal zieda ta' mill-inqas punt wiehed fuq l-iskala tal-istat ta' dizabilità mkabbra (EDSS) minn punteġġ EDSS fil-linja bazi ta' ≥ 1.0 (zieda ta' 1.5 puntli għal pazjenti b'EDSS fil-linja bazi ta' 0) li kienet sostnuta għal 6 xhur.				

Figura 1: Żmien għal Akkumulazzjoni Sostnuta ta' Dizabilità ta' 6 xhur fi Studju 2



Severità tar-rikaduta

F'allinjament mal-effett fuq ir-rata ta' rikaduta, analizijiet ta' appoġġ minn Studju 1 (CAMMS323) urew li LEMTRADA 12-il mg/jum wassal għal numru sinifikanti inqas ta' pazjenti kkurati b'LEMTRADA li kellhom rikaduti severi (tnaqqis ta' 61%, $p=0.0056$) u numru sinifikanti inqas ta' rikaduti li wasslu għal kura bi steroidi (tnaqqis ta' 58%, $p<0.0001$) meta mqabbel ma' IFNB-1a.

Analizijiet ta' appoġġ minn Studju 2 (CAMMS32400507) urew li LEMTRADA 12-il mg/jum wassal għal numru sinifikanti inqas ta' pazjenti kkurati b'LEMTRADA li kellhom rikaduti severi (tnaqqis ta' 48%, $p=0.0121$), u numru sinifikanti inqas ta' rikaduti li wasslu għal kura bi steroidi (tnaqqis ta' 56%, $p<0.0001$) jew għal rikoveri l-isptar (tnaqqis ta' 55%, $p=0.0045$) meta mqabbel ma' IFNB-1a

Tnaqqis sostnut ta' dizabilità (SRD)

Żmien sal-bidu ta' SRD ġie definit bhala tnaqqis ta' mill-inqas punt wieħed fuq l-EDSS minn punteġġ EDSS fil-linja bażi ta' ≥ 2 li kien sostnut għal mill-inqas 6 xhur. SRD hu kejl għal titjib sostnut ta' dizabilità. 29% tal-pazjenti kkurati b'LEMTRADA laħqu SRD fi studju 2, filwaqt li 13% biss ta' pazjenti kkurati b'IFNB-1a mogħti minn taħt il-ġilda laħqu dan il-punt aħħari. Id-differenza kienet statistikament sinifikanti ($p=0.0002$).

Studju 3 (studju ta' fazi 2 CAMMS223) evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' LEMTRADA f'pazjenti b'RRMS fuq perjodu ta' 5 snin. Il-pazjenti kellhom EDSS minn 0-3.0, mill-inqas 2 episodji kliniċi ta' MS matul is-sentejn ta' qabel, u ≥ 1 lezjoni li tidher aktar b'gadolinium meta daħlu fl-istudju. Il-pazjenti ma kinux irċivew terapija għal MS fil-passat. Il-pazjenti ġew ikkurati b'LEMTRADA 12-il mg/jum (N=108) jew

24 mg/jum (N=108) mogħti darba kuljum għal 5 ijiem f'Xahar 0 u għal 3 ijiem f'Xahar 12 jew IFNB-1a 44 µg mogħti minn taħt il-ġilda (N=107) mogħti 3 darbiet kull ġimgħa għal 3 snin. Sitta u erbgħin pazjent irċivew it-tielet kors ta' kura b'LEMTRADA b'doża ta' 12-il mg/jum jew 24mg/jum għal 3 ijiem f'Xahar 24.

Wara 3 snin, LEMTRADA naqqas ir-riskju ta' SAD għal 6 xhur b'76% (proporzjon ta' periklu ta' 0.24 [95% CI: 0.110, 0.545], $p < 0.0006$) u naqqas l-ARR b'67% (proporzjon ta' rata ta' 0.33 [95% CI: 0.196, 0.552], $p < 0.0001$) meta mqabbel ma' IFNB-1a mogħti minn taħt il-ġilda. Alemtuzumab 12-il mg/jum wassal għal punteġġi ta' EDSS li kienu iktar baxxi b'mod sinifikanti (imtejba meta mqabbla mal-linja bazi) sa sentejn ta' segwir, meta mqabbel ma' IFNB-1a ($p < 0.0001$).

Wara 5 snin, LEMTRADA naqqas ir-riskju ta' SAD b'69% (proporzjon ta' periklu ta' 0.31 [95% CI: 0.161, 0.598], $p = 0.0005$) u naqqas l-ARR b'66% (proporzjon ta' rata ta' 0.34 [95% CI: 0.202, 0.569], $p < 0.0001$) meta mqabbel ma' IFNB-1a mogħti minn taħt il-ġilda.

Fi provi kliniċi open-label ta' segwir ta' LEMTRADA, xi pazjenti rċivew kura addizzjonali "skont il-htieġa" b'LEMTRADA malli kien hemm evidenza dokumentata tat-tkomplija ta' attivitá tal-marda MS. Il-kors(ijiet) addizzjonali ta' LEMTRADA nġataw b'doża ta' 12-il mg/jum għal 3 ijiem konsekuttivi (doża totali ta' 36 mg) mill-inqas 12-il xahar wara l-kors ta' kura ta' qabel. Il-benefiċċji u r-riskji ta' >2 korsijiet ta' kura ma ġewx stabbiliti b'mod shih, iżda r-riżultati jissuggerixxu li l-profil tas-sigurtá ma jidherx li jinbidel b'korsijiet addizzjonali. Jekk ikunu se jingħataw korsijiet addizzjonali ta' kura, dawn iridu jingħataw mill-inqas 12-il xahar wara l-kors ta' qabel.

Immunogenicitá

Bħal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm il-potenzjal għal immunogenicitá. Id-dejta tirrifletti l-perċentwal ta' pazjenti li r-riżultati tat-testijiet tagħhom kienu kkunsidrati li huma pożittivi għall-antikorpi għal alemtuzumab bl-użu ta' assaġġ immunosorbenti marbut mal-enzimi (ELISA) u kkonfermati minn assaġġ ta' twaħhil kompetittiv. Kampjuni pożittivi ġew evalwati b'mod addizzjonali għal evidenza ta' inibizzjoni *in vitro* bl-użu ta' assaġġ ta' ċitometrija tal-fluss. Pazjenti fi provi kliniċi kkontrollati f'MS itteħdulhom kampjuni tas-serum fix-xhur 1, 3, u 12 wara kull kors ta' kura biex jiġu stabbiliti antikorpi kontra alemtuzumab. Madwar 85% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu LEMTRADA, kellhom riżultat pożittiv għat-test ta' antikorpi kontra alemtuzumab matul l-istudju, bi 92% ta' dawn il-pazjenti b'riżultat pożittiv ukoll għal antikorpi li jinibixxu t-twaħhil ta' LEMTRADA *in vitro*. Pazjenti li żviluppaw antikorpi kontra alemtuzumab għamlu dan sa 15-il xahar wara l-esponiment inizjali. Ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni tal-preżenza ta' antikorpi kontra alemtuzumab jew ta' antikorpi inibitorji kontra alemtuzumab ma' tnaqqis fl-effikaċja, bidla fil-farmakodinamika, jew l-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi, li jinkludu reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni.

L-inċidenza ta' antikorpi hi dipendenti ħafna fuq is-sensittività u l-ispeċificitá tal-assaġġ. Flimkien ma' dan, l-inċidenza osservata tal-pożittività tal-antikorpi (li jinkludu antikorp inibitorju) f'assaġġ tista' tkun influwenzata minn diversi fatturi li jinkludu l-metodoloġija tal-assaġġ, l-immanigġjar tal-kampjuni, il-hin meta jittiehed il-kampjun, medikazzjonijiet li jittiehdu fl-istess hin, u mard diġà eżistenti. Għal dawn ir-raġunijiet, il-paragun tal-inċidenza ta' antikorpi għal LEMTRADA mal-inċidenza ta' antikorpi għal prodotti oħrajn jista' jqarraq b'dak li jkun.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'alemtuzumab fi tfal mit-twelid sa inqas minn 10 snin fil-kura ta' sklerozi multipla (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku)

L-Agenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'LEMTRADA f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika f'RRMS (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' LEMTRADA ġiet evalwata f'total ta' 216-il pazjent b'RRMS li rċievew infużjonijiet ġol-vini ta' 12-il mg/jum jew 24 mg/jum għal 5 ijiem konsekuttivi, segwiti minn 3 ijiem konsekuttivi 12-il xahar wara l-kors ta' kura inizjali. Il-konċentrazzjonijiet fis-serum żdiedu ma' kull doża konsekuttiva matul kors ta' kura, bl-ogħla konċentrazzjonijiet osservati li seħħew wara l-aħħar infużjoni ta' kors ta' kura. L-ġhoti ta' 12-il mg/jum wassal għal C_{max} ta' 3014 ng/ml f'jum 5 tal-kors ta' kura inizjali, u 2276 ng/ml f'jum 3 tat-tieni kors ta' kura. Il-half-life alpha kienet ta' madwar jumejn u kienet komparabbli bejn il-korsijiet fejn wasslet għal konċentrazzjonijiet baxxi jew li ma setgħux jiġu osservati fis-serum f'bejn wieħed u iehor 30 jum wara kull kors ta' kura.

Alemtuzumab hu proteina li għaliha r-rotta metabolika mistennija hi degradazzjoni għal peptides żgħar u amino acids individwali minn enzimi proteolitici ddistribwiti b'mod mifruż. Ma sarux studji dwar bijotrasformazzjoni klassika.

Ma jistgħux isiru konklużjonijiet bid-dejta disponibbli dwar l-effett tar-razza u s-sess fuq il-farmakokinetika ta' LEMTRADA. Il-farmakokinetika ta' LEMTRADA ma ġietx studjata f'pazjenti li għandhom 55 sena jew aktar.

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

Karċinogenezi u mutagenezi

Ma sarux studji biex jevalwaw il-potenzjal karċinogeniku jew mutageniku ta' alemtuzumab.

Fertilità u riproduzzjoni

Kura b'alemtuzumab mogħti minn ġol-vini f'doži sa 10 mg/kg/jum, mogħtija għal 5 ijiem konsekuttivi (AUC ta' 7.1 darbiet tal-esponiment fil-bniedem fid-doża rakkomandata ta' kuljum) ma kellha l-ebda effett fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva fi ġrieden transġeniċi rġiel huCD52. In-numru ta' sperma normali tnaqqas b'mod sinifikanti (<10%) meta mqabbel mal-kontrolli, u l-perċentwal tal-isperma anormali (irjus maqtugħa jew l-ebda rjus) żdied b'mod sinifikanti (sa 3%). Madankollu, dan it-tibdil ma affettwax il-fertilità u għalhekk kien ikkunsidrat bhala li ma kienx avvers.

Fi ġrieden nisa li ngħataw doži ta' alemtuzumab sa 10 mg/kg/jum mogħtija minn ġol-vini (AUC ta' 4.7 darbiet tal-esponiment fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' kuljum) għal 5 ijiem konsekuttivi qabel il-koabitazzjoni ma' ġrieden irġiel li jinstabu fin-natura, il-medja tan-numru ta' corpora lutea u siti ta' impjantazzjoni għal kull ġurdien tnaqqsu b'mod sinifikanti meta mqabbla ma' ġrieden ikkurati bi placebo. Tnaqqis fiż-żieda tal-piż matul it-tqala meta mqabbel mal-kontrolli fuq placebo ġie osservat fi ġrieden tqal li ngħataw doża ta' 10 mg/kg/jum.

Studju dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fi ġrieden tqal esposti għal doži ta' alemtuzumab sa 10 mg/kg/jum mogħtija minn ġol-vini (AUC ta' 2.4 darbiet tal-esponiment fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 12-il mg/jum) għal 5 ijiem konsekuttivi matul it-tqala, wassal għal żidiet sinifikanti fin-numru ta' ommijiet ġrieden bil-feti kollha mejtin jew assorbiti mill-ġdid, flimkien ma' tnaqqis fl-istess hin fin-numru ta' ommijiet ġrieden b'feti vijabbli. Ma kienu osservati l-ebda malformazzjonijiet jew varjazzjonijiet esterni, tat-tessut artab, jew skeletriċi, b'doži sa 10 mg/kg/jum.

It-trasferiment mill-placenta u attività farmakologika potenzjali ta' alemtuzumab ġew osservati fil-ġrieden matul it-tqala u wara l-hlas. Fi studji fuq il-ġrieden, alterazzjonijiet fl-ġhadd ta' limfoċiti ġew osservati fil-frieh esposti għal alemtuzumab waqt it-tqala f'dożi ta' 3 mg/kg/jum għal 5 ijiem konsekuttivi (AUC 0.6 darbiet tal-esponiment fil-bniedem fid-doża rakkomandata ta' 12-il mg/jum). L-iżvilupp konoxxattiv, fiżiku, u sesswali ta' frieh esposti għal alemtuzumab waqt it-treddiġh ma ġiex affettwati b'dożi sa 10 mg/kg/jum ta' alemtuzumab.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium phosphate dihydrate (E339)
Disodium edetate dihydrate
Potassium chloride (E508)
Potassium dihydrogen phosphate (E340)
Polysorbate 80 (E433)
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Konċentrat

3 snin

Soluzzjoni dilwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 8 sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C. Minn aspekk mikrobijoloġiku, hu rakkomandat li l-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u m'għandux ikun itwal minn 8 sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C, taħt protezzjoni mid-dawl.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Konċentrat.

Ahżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

LEMTRADA hu fornuta f'kunjett tal-ħġieg ċar ta' 2 ml, b'tapp tal-lastku tal-butyl u sigill tal-aluminju b'ghatu tal-plastik flip-off.

Daqs tal-pakkett: kartuna b'kunjett 1.

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

Il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi eżaminat għal xi frak u bdil ta' kulur qabel jingħata. Tużax jekk ikun hemm xi frak jew jekk il-konċentrat ikun bidel il-kulur.

Thawwadx il-kunjetti qabel l-użu.

Għal għoti ġol-vina, iġbed 1.2 ml ta' LEMTRADA mill-kunjett għal ġo siringa billi tuża teknika asettika. Injetta ġo 100 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' glucose (5%). Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi dilwit b'solventi oħrajn. Il-borża għandha tinqaleb ta' taħt fuq bil-mod biex thallat is-soluzzjoni.

LEMTRADA ma fihx preservattivi kontra l-mikrobi u għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi żgurata l-isterilità tas-soluzzjoni ppreparata. Hu rakkomandat li l-prodott dilwit jingħata immedjament. Kull kunjett hu intenzjonat biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Genzyme Therapeutics Ltd
4620 Kingsgate
Cascade Way
Oxford Business Park South
Oxford
OX4 2SU
Ir-Renju Unit

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

EU/1/13/869/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 settembru 2013

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 TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGĦID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijologika attiva

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Straße 65
88397 Biberach an der Riss
Il-Ġermanja

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

Genzyme Limited
37 Hollands Road
Haverhill
Suffolk
CB9 8PU
Ir-Renju Unit

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
L-Irlanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

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

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

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

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiziti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati 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)

L-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 jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Qabel it-tnedija f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jiftiehem mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali dwar programm edukattiv għal Professionisti fil-Qasam Mediku (HCP) u għall-pazjenti

L-MAH għandu jiżgura li, wara ftehim mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru fejn LEMTRADA ikun imqiegħed fis-suq, fit-tnedija u wara t-tnedija, it-tobba kollha li huma mistennija li jagħtu riċetta għal LEMTRADA jiġu pprovduti b'pakkett aġġornat ta' informazzjoni għat-tobba li jkun fih dawn l-elementi li ġejjin:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-HCP
- Lista ta' ċekkjar għat-tobba
- Gwida għall-pazjent
- Kard ta' allert għall-pazjent

Il-gwida għall-HCP għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

1. Deskrizzjoni tar-riskji assoċjati mal-użu ta' LEMTRADA, jiġifieri:
 - Purpura Tromboċitopenika Immuni (ITP)
 - Nefropatiji li jinkludu l-marda anti-Glomerular Basement Membrane (anti-GBM)
 - Disturbi tat-tirojde
2. Rakkomandazzjonijiet dwar kif jittaffew dawn ir-riskji permezz ta' pariri, monitoraġġ u mmaniġġjar xieraq tal-pazjent.
3. Sezzjoni dwar' "Mistoqsijiet li jsiru ta' spiss"

Il-lista ta' ċekkkjar għat-tobba għandha jkollha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

1. Listi ta' testijiet li jridu jsiru għall-iskrinjar inizjali tal-pazjent
2. Kors ta' tilqim li jrid jitlesta 6 ġimgħat qabel il-kura
3. Iċċekkkjar dwar premedikazzjoni, saħħa ġenerali, u tqala u kontraċezzjoni immedjatament qabel il-kura
4. Attivitajiet ta' monitoraġġ matul il-kura u għal 4 snin wara l-aħħar kura
5. Referenza speċifika għall-fatt li l-pazjent ikun ġie infurmat u jifhem ir-riskji ta' disturbi serji awtoimmuni, infezzjonijiet u tumuri malinni, u l-miżuri biex dawn jiġu mminimizzati

Il-gwida għall-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

1. Deskrizzjoni tar-riskji assoċjati mal-użu ta' LEMTRADA, jiġifieri:
 - Purpura Tromboċitopenika Immuni (ITP)
 - Nefropatiji, li jinkludu l-marda anti-Glomerular Basement Membrane (anti-GBM)
 - Disturbi tat-tirojde
 - Infezzjonijiet serji
2. Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ta' riskji awtoimmuni
3. Deskrizzjoni tal-aħjar kors ta' azzjoni jekk is-sinjali u s-sintomi ta' dawk ir-riskji jipprezentaw ruħhom (eż. Kif tikkuntattja lit-tobba tiegħek)
4. Rakkomandazzjonijiet għall-ippjanar tal-iskeda ta' monitoraġġ

Il-kard ta' allert tal-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

1. Messaġġ ta' twissija għall-HCPs li jkunu qed jikkuraw lill-pazjent fi kwalunkwe hin, inkluz f'kundizzjonijiet ta' emerġenza, li l-pazjent ikun ġie kkurat b'LEMTRADA
2. Il-kura b'LEMTRADA tista' żżid ir-riskju ta':
 - Purpura Tromboċitopenika Immuni (ITP)
 - Nefropatiji, li jinkludu l-marda anti-Glomerular Basement Membrane (anti-GBM)
 - Disturbi tat-tirojde
 - Infezzjonijiet serji
3. Dettalji ta' kif jista' jiġi kkuntattjat dak li johroġ ir-riċetta għal LEMTRADA

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA/PAKKETT TA' KUNJETT 1

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LEMTRADA 12 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
alemtuzumab

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

Kull kunjett fih 12 mg ta' alemtuzumab f'1.2 ml (10 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

E339, disodium edetate dihydrate, E508, E340, E433, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
kunjett 1
12 mg/1.2 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini.
Agħti fi żmien 8 sigħat wara d-dilwizzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza-jew iċċaqilqu bis-sahha.

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-AWTORISIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Genzyme Therapeutics Ltd
4620 Kingsgate
Cascade Way
Oxford Business Park South
Oxford
OX4 2SU
Ir-Renju Unit

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

EU/1/13/869/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

<Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata>

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA/KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LEMTRADA 12 mg konċentrat sterili
alemtuzumab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1.2 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

LEMTRADA 12 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni alemtuzumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tghin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum LEMTRADA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata LEMTRADA
3. Kif se jinghata LEMTRADA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen LEMTRADA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum LEMTRADA u għalxiex jintuża

LEMTRADA fih is-sustanza attiva alemtuzumab, li tintuża biex tikkura forma ta' sklerozi multipla (MS) fl-adulti, li tissejjah MS li tirkadi u tbatti (RRMS). LEMTRADA ma jikkurax l-MS iżda jista' jnaqqas in-numru ta' rikaduti tal-MS. Jista' jgħin ukoll biex inaqqas jew iregga' lura xi wħud mis-sinjali u s-sintomi ta' MS. Fi studji kliniċi, pazjenti kkurati b'LEMTRADA kellhom inqas rikaduti u kellhom inqas probabbiltà li d-dizabilità tagħhom tmur għall-aġar meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'injezzjoni ta' beta-interferon mogħtija bosta drabi kull ġimgħa.

X'inhum l-isklerozi multipla?

MS hi marda awtoimmuni li taffettwa s-sistema nervuża ċentrali (il-moħħ u s-sinsla). F'MS, is-sistema immuni tiegħek, bi zball, tattakka s-saff protettiv (myelin) madwar il-fibri tan-nervaturi u tikkawża infjammazzjoni. Meta l-infjammazzjoni tikkawża sintomi, din ta' spiss tissejjah "attakk" jew "rikaduta". F'pazjenti b'RRMS, il-pazjenti jkollhom rikaduti segwiti minn perjodi ta' rkupru.

Is-sintomi li jkollok jiddependu fuq liema parti mis-sistema nervuża ċentrali tiegħek tiġi affettwata. Il-ħsara li ssir lin-nervaturi tiegħek matul din l-infjammazzjoni tista' tkun reversibbli, iżda hekk kif il-marda tiegħek tavvanza, il-ħsara tista' takkumula u ssir permanenti.

Kif jaħdem LEMTRADA

LEMTRADA jaġġusta s-sistema immuni tiegħek biex tillimita l-attakki taġġha fuq is-sistema nervuża tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata LEMTRADA

TUŻAX LEMTRADA jekk inti:

- jekk inti allergiku għal alemtuzumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- infettat bil-virus tal-immunodeficienza umana (HIV).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma jingħata LEMTRADA. Wara li tingħata kors ta' kura b'LEMTRADA, inti tista' tkun friskju akbar li tiżviluppa kundizzjonijiet awtoimmuni oħra jew li jkollok infezzjonijiet serji. Hu importanti li tifhem dawn ir-riskji u kif toqgħod attent għalihom. Se tingħata Kard tal-Pazjent u Gwida tal-Pazjent b'informazzjoni addizzjonali. Hu importanti li żżomm il-Kard tal-Pazjent miegħek matul il-kura u għal 4 snin wara l-aħħar infużjoni b'LEMTRADA, għax l-effetti sekondarji jistgħu jseħħu hafna snin wara l-kura. Meta tingħata kura medika, anki jekk mhijiex għall-MS, uri l-Kard tal-Pazjent lit-tabib.

It-tabib tiegħek se jagħmel testijiet tad-demem qabel ma tibda l-kura b'LEMTRADA. Dawn it-testijiet isirulek biex tara jekk tistax tiehu LEMTRADA. It-tabib tiegħek ukoll se jkun jixtieq jaččerta ruħu li inti m'għandekx ċerti kundizzjonijiet mediċi jew mard qabel ma tibda l-kura b'LEMTRADA.

• Kundizzjonijiet awtoimmuni

Il-kura b'LEMTRADA tista' żżid ir-riskju għal kundizzjonijiet awtoimmuni. Dawn huma kundizzjonijiet fejn is-sistema immuni tiegħek tattakka bi żball lill-ġisem tiegħek. Informazzjoni dwar xi kundizzjonijiet speċifiċi li ġew osservati f'pazjenti b'MS li kienu kkurati b'LEMTRADA qed jingħataw hawn taħt.

Il-kundizzjonijiet awtoimmuni jistgħu jseħħu hafna snin wara l-kura b'LEMTRADA. Għalhekk, testijiet regolari tad-demem u tal-awrina huma meħtieġa sa 4 snin wara l-aħħar infużjoni tiegħek. L-ittejtjar hu meħtieġ anki jekk tkun qed tħossok tajjeb u s-sintomi tal-MS ikunu kkontrollati. Barra minn hekk, hemm ċerti sinjali u sintomi li għandek toqgħod attent għalihom inti stess. Dettalji dwar is-sinjali u s-sintomi, l-ittejtjar, u l-azzjonijiet li jkollok bżonn tieħu huma deskritti f'sezzjoni 4 – *kundizzjonijiet awtoimmuni*.

Aktar informazzjoni utli dwar dawn il-kundizzjonijiet awtoimmuni (u l-ittejtjar għalihom) jinsab fil-**Gwida għall-Pazjent dwar LEMTRADA**.

○ Purpura Tromboċitopenika Immuni (ITP)

B'mod mhux komuni, il-pazjenti żviluppaw **disturb ta' hrug ta' demm** ikkawżat minn livell baxx ta' plejtlits fid-demem imsejjaħ purpura promboċitopenika immuni (ITP). Dan id-disturb għandu jiġi ddiġanostikat u kkurat minn kmieni, għaliex inkella l-effetti jistgħu jkunu **serji jew anki fatali**. Sinjali u sintomi ta' ITP huma deskritti f'sezzjoni 4.

○ Mard tal-kliewi (bħal marda anti-GBM)

B'mod rari, il-pazjenti kellhom problemi bil-**kliewi** kkawżati mis-sistema immuni taġġhom stess, bħall-marda kontra l-membrana bażilari tal-glomerulus (marda anti-GBM). Sinjali u sintomi ta' mard tal-kliewi huma deskritti f'sezzjoni 4. Jekk ma jiġix ikkurat, dan jista'

jikkawża insuffiċjenza tal-kliewi li tkun tehtieg dijalisi jew trapjant, u jista' jwassal għall-mewt.

o **Disturbi tat-tirojde**

B'mod komuni hafna, il-pazjenti kellhom disturb awtoimmuni tal-**glandola tat-tirojde** li jaffettwa l-kapaċità tagħha li tagħmel jew tikkontrolla ormoni li huma importanti għall-metabolizmu tiegħek.

LEMTRADA jista' jikkawża tipi differenti ta' disturbi tat-tirojde, li jinkludu:

- **Glandola tat-tirojde attiva żżejjed** (ipertirojdiżmu) meta t-tirojde tipproduċi żżejjed ormoni
- **Glandola tat-tirojde mhux attiva biżżejjed** (ipotirojdiżmu) meta t-tirojde ma tipproduċix biżżejjed ormoni.

Sinjali u sintomi ta' disturbi tat-tirojde huma deskritti f'sezzjoni 4.

Jekk tiżviluppa disturb tat-tirojde, fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet, se jkollok bżonn li tiġi kkurat għall-bqija ta' hajtek b'mediċini li jikkontrollaw id-disturb tat-tirojde u f'xi kazijiet il-glandola tat-tirojde jista' jkollha bżonn li titneħħa.

Hu importanti hafna li tiġi kkurat/a kif suppost għal disturb tat-tirojde, speċjalment jekk toħroġ tqila wara li tuża LEMTRADA. Li jkollok disturb tat-tirojde mhux ikkurat jista' jkun ta' hsara lit-tarbija mhux imwiolda tiegħek jew jagħmel hsara lit-tarbija tiegħek wara t-twelid.

o **Kundizzjonijiet awtoimmuni oħrajn**

Rarment, il-pazjenti kellhom kundizzjonijiet awtoimmuni li jinvolvu **ċ-ċelluli homor tad-dem** jew **ċ-ċelluli bojod tad-dem**. Dawn jistgħu jiġu ddijanostikati mit-testijiet tad-dem li se jsirulek regolarment wara l-kura b'LEMTRADA. Jekk tiżviluppa wahda minn dawn il-kundizzjonijiet, it-tabib tiegħek se jgħidlek u se jieħu miżuri xierqa biex jikkuraha.

• **Reazzjonijiet għall-infużjoni**

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kkurati b'LEMTRADA se jkollhom effetti sekondarji fil-hin tal-infużjoni jew fi zmien 24 siegħa wara l-infużjoni. Biex jipprova jnaqqas ir-reazzjonijiet għall-infużjoni, it-tabib tiegħek se jagħtik mediċina(i) oħra(jn) (ara sezzjoni 4 – *reazzjonijiet għall-infużjoni*).

• **Infezzjonijiet**

Pazjenti kkurati b'LEMTRADA huma friskju oghla li jkollhom **infezzjoni serja** (ara sezzjoni 4 – *infezzjonijiet*). B'mod ġenerali, l-infezzjonijiet jistgħu jiġu kkurati b'mediċini standard.

Sabiex inaqqas iċ-ċans li jkollok infezzjoni, it-tabib tiegħek se jiċċekkja jekk mediċini oħrajn li qed tieħu jistgħux ikunu qed jaffettwaw lis-sistema immuni tiegħek. Għalhekk, **hu importanti li tghid lit-tabib tiegħek dwar il-mediċini kollha li qed tieħu.**

Barra minn hekk, jekk qed tbatu minn xi infezzjoni qabel ma tibda l-kura tiegħek b'LEMTRADA, **it-tabib tiegħek se jikkunsidra li jittardja l-kura sakemm l-infezzjoni tkun giet ikkontrollata jew tkun fieqet.**

Pazjenti kkurati b' Lemtrada huma f'riskju oghla li jiżviluppaw infezzjoni tal-herpes (eż. **ponot minhabba infezzjoni virali**). B'mod ġenerali, għadarba pazjent kellu infezzjoni tal-herpes, ikollu riskju oghla li jiżviluppa oħra. Hu wkoll possibbli li tiżviluppa infezzjoni tal-herpes għall-ewwel darba. Hu

rakkomandat li t-tabib tiegħek jiktiblek riċetta għal mediċina biex tnaqqas iċ-ċans li tiżviluppa infezzjoni tal-herpes li għandha tittiehed fil-jiem li fihom tirċievi l-kura b'LEMTRADA, u għal xahar wara l-kura.

Barra minn hekk, infezzjonijiet li jistgħu jirriżultaw f'**anormalitajiet fis-cervix** (l-ghonq tal-utru) huma possibbli. Għalhekk, hu rakkomandat li kull sena l-pazjenti nisa kollha jagħmlu eżami mediku, bħal smear ċervikali. It-tabib tiegħek se jispjegalek liema testijiet se jkollok bżonn.

Pazjenti ttrattati b'LEMTRADA huma f'riskju oghla li jiżviluppaw listerjosi/ *Listeria meningitis*. Sabiex tnaqqas dan ir-riskju, għandek tevita li tiekol lahmijiet li ma jkunux imsajrin jew li ma jkunux imsajrin sew, ġobnijiet rotob u prodotti tal-halib li ma jkunux ippasturizzati għal mill-inqas xahar wara t-trattament b'LEMTRADA.

Jekk tgħix f'reġjun fejn infezzjonijiet tat-**tuberkulozi** huma komuni, inti tista' tkun f'riskju akbar ta' infezzjoni bit-tuberkulozi. L-eżami mediku għat-tuberkulozi għandu jiġi rranġat mit-tabib tiegħek.

Jekk inti carrier ta' **infezzjoni bl-epatite B jew epatite Ċ** (dawn jaffettwaw il-fwied), kawtela addizzjonali hi meħtieġa qabel ma tirċievi l-kura b'LEMTRADA, għax mhuwiex magħruf jekk il-kura tistax twassal għall-attivazzjoni tal-infezzjoni bl-epatite li tista' sussegwentament tagħmel ħsara lill-fwied tiegħek.

- **Kanċer iddijanostikat fil-passat**

Jekk fil-passat ġejt iddijanostikat bil-kanċer, jekk joghġbok informa lit-tabib tiegħek dwaru.

- **Tilqim**

Mhux magħruf jekk LEMTRADA jaffettwax ir-rispons tiegħek għal tilqima. Jekk ma temmejt it-tilqim standard meħtieġ, it-tabib tiegħek se jikkunsidra jekk għandekx tirċevihom qabel il-kura tiegħek b'LEMTRADA. B'mod partikulari, it-tabib tiegħek se jikkunsidra li jlaqqmek kontra l-ġidri r-riħ jekk qatt ma tkun ħadt din it-tilqima. Kwalunkwe tilqima se jkollha tingħatalek mill-inqas 6 ġimghat qabel ma tibda kors ta' kura b'LEMTRADA.

M'GħANDEKX tirċievi ċerti tipi ta' tilqim (**tilqim virali ħaj**) jekk dan l-aħħar tkun irċivejt LEMTRADA.

Tfal u adolexxenti

LEMTRADA mhuwiex intenzjonat biex jintuża fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena għax ma giex studjat f'pazjenti b'MS taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u LEMTRADA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew jekk qed tippjana li tiehu xi mediċina oħra (inklużi kwalunkwe tilqim jew mediċini li ġejjin mill-ħxejjex).

Minbarra LEMTRADA, hemm kuri oħrajn (li jinkludu daww għal MS jew biex jikkuraw kundizzjonijiet oħrajn) li jistgħu jaffettwaw lis-sistema immuni tiegħek u għalhekk jistgħu jaffettwaw il-hila tiegħek biex tiġġieled l-infezzjonijiet. Jekk qed tuża mediċina bħal din, it-tabib tiegħek jista' jitolbok biex twaqqaf din il-mediċina qabel tibda l-kura b'LEMTRADA.

Tqala

Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tingħata din il-mediċina.

Nisa li huma kapaċi jikkonċepixxu għandhom jużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni matul kull kors ta' kura b'LEMTRADA u għal 4 xhur wara kull kors ta' kura.

Jekk toħroġ tqila wara l-kura b'LEMTRADA u jkollok disturb tat-tirojde waqt it-tqala, kawtela addizzjonali hi meħtieġa. Disturbi tat-tirojde jistgħu jkunu ta' ħsara għat-tarbija (ara sezzjoni 2 *Twissijiet u prekawzjonijiet – kundizzjonijiet awtoimmuni*).

Treddiġh

Mhux magħruf jekk LEMTRADA jistax jgħaddi fit-tarbija permezz tal-halib tas-sider, iżda hemm il-possibbiltà li dan jista' jseħh. Hu rakkomandat li ma treddax waqt ebda kors ta' kura b'LEMTRADA u għal 4 xhur wara kull kors ta' kura. Madankollu, jista' jkun hemm benefiċċji mill-halib tas-sider (li jista' jgħin biex jiproteġi lit-tarbija minn infezzjonijiet) u għalhekk kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li tredda' lit-tarbija tiegħek. Huma se jagħtuk parir dwar x'inhu tajjeb għalik u għat-tarbija tiegħek.

Fertilità

Matul il-kors ta' kura tiegħek u għal 4 xhur wara, jista' jkollok LEMTRADA fil-ġisem tiegħek. Mhux magħruf jekk LEMTRADA hux se jkollu effett fuq il-fertilità matul dan il-perjodu. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qiegħda taħseb biex tipprova toħroġ tqila.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ħafna pazjenti kellhom effetti sekondarji fil-hin tal-infuzjoni jew fi żmien 24 siegħa wara l-infuzjoni b'LEMTRADA, u xi whud minn dawn, bħall- isturdament, jistgħu jagħmluha ta' periklu li ssuq u thaddem magni, pereżempju sturdament. Jekk tkun affettwat/a, waqqaf dawn l-attivitajiet sakemm thossok aħjar.

LEMTRADA fih potassium u sodium

Din il-medicina fiha anqas minn mmol 1 ta' **potassium** (39 mg) f'kull infuzjoni, i.e. hi essenzjalment 'hielsa mill-potassium'.

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn mmol 1 ta' **sodium** (23 mg) f'kull infuzjoni, i.e. hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif se jingħata LEMTRADA

It-tabib tiegħek se jispjegalek kif se jingħata LEMTRADA. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

Għall-ewwel kors ta' kura inti se tirċievi infuzjoni waħda kuljum għal 5 ijiem (kors 1).

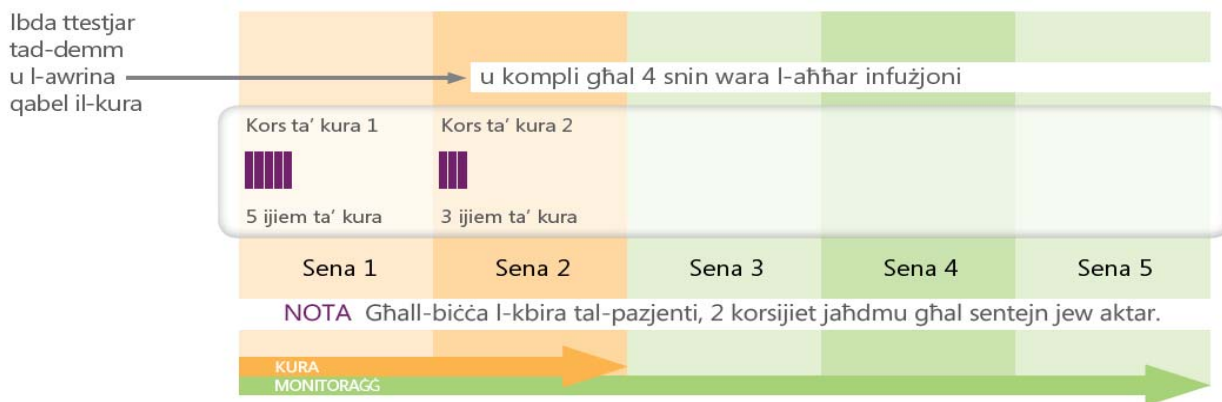
Sena wara inti se tirċievi infuzjoni waħda kuljum għal 3 ijiem (kors 2).

M'hemm l-ebda kura b'LEMTRADA bejn iż-żewġ korsijiet.

Id-doża massima ta' kuljum hi ta' infuzjoni waħda.

LEMTRADA se jingħatalek bħala infuzjoni ġo vina. Kull infuzjoni se tieħu madwar 4 sigħat. Għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, 2 korsijiet ta' kura jnaqqsu l-attività tal-MS għal sentejn. Il-monitoraġġ għal effetti sekondarji u l-ittestjar regolari jridu jkomplu għal 4 snin wara l-aħħar infuzjoni.

Biex ngħinuk tifhem aħjar kemm idumu l-effetti tal-kura u t-tul ta' żmien meħtieġ ta' segwir, jekk jogħġbok irreferi għad-dijagramma t'hawn taħt.



Segwir wara l-kura b'LEMTRADA

Ġaladarba tkun irċivejt LEMTRADA, se jkollok bżonn tagħmel testijiet regolari biex tassigura li kwalunkwe effett sekondarju possibbli jkun jista' jiġi ddiġanjostikat u kkurat fil-pront. Dawn it-testijiet għandhom ikomplu sa 4 snin wara l-ahħar infużjoni tiegħek u huma deskritti f'sezzjoni 4 *l-aktar effetti sekondarji importanti*.

Jekk tingħata LEMTRADA aktar milli suppost tircievi

Pazjenti li aċċidentalment ingħataw iżżejjed LEMTRADA f'infużjoni waħda, kellhom reazzjonijiet serji, bħal uġiġħ ta' ras, raxx, pressjoni tad-demmm baxxa jew zieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb. Dożi oġhla mid-doża rakkomandata jistgħu jirriżultaw freazzjonijiet għall-infużjoni aktar serji jew li jdumu aktar (ara sezzjoni 4) jew effett iktar qawwi fuq is-sistema immuni. Il-kura tikkonsisti f'li jitwaqqaf l-ghoti ta' LEMTRADA u li s-sintomi jiġu kkurati.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, LEMTRADA jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji importanti huma l-kundizzjonijiet awtoimmuni deskritti f'sezzjoni 2 li jinkludu:

- **ITP (disturb ta' hruġ ta' demm)**, (mhux komuni - jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100): jista' jidher bħala tikek zgħar ħomor, roża jew vjola mferrxin fuq il-ġilda tiegħek; titbenġel faċilment; hruġ ta' demm minn xi qata' li jkun iktar diffiċli biex twaqqfu; mestrwazzjoni bi hruġ ta' demm eċċessiv; mestrwazzjoni li ddum iktar mis-soltu jew li tkun iktar frekwenti; hruġ ta' demm bejn mestrwazzjoni u oħra; hruġ ta' demm mill-hanek jew mill-immieher li jkun seħħ għall-ewwel darba jew li jdum iktar mis-soltu biex jieqaf; tisgħol id-demmm.
- **disturbi fil-kliewi**, (rari – jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000): jistgħu jidhru bħal demm fl-awrina (l-awrina tiegħek tista' tkun ħamra jew il-lewn tat-tè), jew bħala nefha fir-riglejn jew fis-saqajn. Tista' twassal ukoll għal ħsara fil-pulmun tiegħek, li tista' tirriżulta f'li tisgħol id-demmm.

Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sinjali jew sintomi ta' hrug ta' demm jew disturbi fil-kliewi, ċempel lit-tabib tieghek immedjament biex tirrapporta s-sintomi. Jekk it-tabib tieghek ma jweghibx, inti trid tfittex attenzjoni medika immedjata.

- **disturbi tat-tirojde** (komuni hafna - jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10): jistgħu jidhru bhala għaraq eċċessiv; telf jew zieda fil-piż mingħajr spjegazzjoni; nefha fl-għajnejn; nervożità; il-qalb thabbat b' mod mgħagħel; thossok kiesah; gheja li tmur għall-agħar; jew stitikezza li ssehħ għall-ewwel darba.
- **disturbi fiċ-ċelluli tad-demm homor u bojod**, (rari - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000) iddjanzostikati mit-testijiet tad-demm tieghek.

Dawn l-effetti sekondarji serji kollha jistgħu jibdew hafna snin wara li tkun irċivejt LEMTRADA. **Jekk tinnota kwalunkwe minn dawn is-sinjali jew sintomi, ċempel lit-tabib tieghek immedjament biex tirrapporťahom.** Se jsirulek ukoll testijiet regolari tad-demm u tal-awrina biex jiġi żgurat li jekk tiżviluppa xi wahda minn dawn il-kundizzjonijiet, huma **jiġu kkurati fil-pront.**

Sommarju ta' testijiet li se jkollok għal kundizzjonijiet awtoimmuni:

Test	Meta?	Għal kemm?
Test tad-demm (biex jiddijanostika l-effetti sekondarji importanti serji kollha elenkati hawn fuq)	Qabel tibda l-kura u kull xahar wara l-kura	Sa 4 snin wara l-aħħar infużjoni tieghek b'LEMTRADA
Test tal-awrina (test addizzjonali biex jiddijanostika disturbi tal-kliewi)	Qabel tibda l-kura u kull xahar wara l-kura	Sa 4 snin wara l-aħħar infużjoni tieghek b'LEMTRADA

Wara dan iż-żmien, jekk ikollok sintomi ta' ITP, mard tal-kliewi jew tat-tirojde, it-tabib tieghek se jwettaq aktar testijiet. Għandek ukoll tkompli toqgħod attent għal sinjali u sintomi ta' effetti sekondarji wara li jgħaddu erba' snin kif spjegat fil-gwida għall-pazjent, u għandek tkompli għorr fuqek il-kard tal-pazjent.

Effett **sekondarju importanti iehor** hu **zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet** (ara hawn taht għal informazzjoni dwar kemm ta' spiss il-pazjenti jkollhom infezzjonijiet). Fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet, dawn ikunu hfief iżda **infezzjonijiet serji** jistgħu jsehħu.

Għid lit-tabib tieghek immedjament jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni

- deni u/jew tertir ta' bard
- glandoli minfuhin

Biex tgħin halli tnaqqas ir-riskju ta' xi infezzjonijiet, it-tabib tieghek jista' jikkunsidra li jagħtik tilqima kontra l-ġidri r-riħ u/jew tilqim iehor li jahseb li huma meħtieġa għalik (ara sezzjoni 2: *X'għandek tkun taf qabel ma tingħata LEMTRADA - Tilqim*). It-tabib tieghek jista' wkoll jordnalek medicina kontra l-ponot fuq jew madwar ix-xufftejn li jtilgħu kawża ta' infezzjoni virali (ara sezzjoni 2: *X'għandek tkun taf qabel ma tingħata LEMTRADA – Infezzjonijiet*).

L-aktar effetti sekondarji frekwenti huma reazzjonijiet għall-infuzjoni (ara hawn taht għal informazzjoni dwar kemm ta' spiss il-pazjenti jkollhom dawn ir-reazzjonijiet), li jistgħu jseħhu fil-hin tal-infuzjoni jew fi żmien 24 siegħa wara l-infuzjoni. Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet dawn ikunu ħfief, iżda xi reazzjonijiet serji huma possibbli. Xi kultant reazzjonijiet allergiċi jistgħu jseħhu.

Biex jipprova jnaqqas ir-reazzjonijiet għall-infuzjoni, it-tabib tiegħek se jagħtik medicina (kortikosteroidi) qabel kull waħda mill-ewwel 3 infużjonijiet ta' kors ta' kura b'LEMTRADA. Kuri oħrajn biex jillimitaw dawn ir-reazzjonijiet jistgħu wkoll jingħataw qabel l-infuzjoni jew meta jkollok is-sintomi. Barra minn hekk, inti se tiġi mmonitorjat waqt l-infuzjoni u għal sagħtejn wara li l-infuzjoni tkun tlestiet. F'każ ta' reazzjonijiet serji, l-infuzjoni tista' titnaqqas jew anki titwaqqaf.

Jekk jogħġbok irreferi għall-**Gwida għall-Pazjent dwar LEMTRADA** għal aktar informazzjoni dwar dawn l-avvenimenti.

Dawn huma l-**effetti sekondarji** li jista' jkollok

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- **Reazzjonijiet għall-infuzjoni** li jistgħu jseħhu fil-hin tal-infuzjoni jew fi żmien 24 siegħa wara l-infuzjoni: uġigh ta' ras, raxx, deni, thossok imdardar, urtikarja, ħakk, ħmura tal-wieċ u tal-ghonq, thossok għajjen
- **Infezzjonijiet:** infezzjonijiet fil-passaġġ minn fejn tieħu n-nifs bħal irjihat u infezzjonijiet tas-sinus, ċistite
- Tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem (limfoċiti)

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- **Reazzjonijiet għall-infuzjoni** li jistgħu jseħhu fil-hin tal-infuzjoni jew fi żmien 24 siegħa wara l-infuzjoni: bidliet fir-rata ta' taħbit tal-qalb, indiġestjoni, tertir ta' bard, skonfort fis-sider, uġigh, sturdament, tibdil fit-toghma, diffikultà biex torqod, diffikultà biex tieħu n-nifs jew qtugħ ta' nifs, raxx madwar ġismek kollu, pressjoni tad-demem baxxa.
- **Infezzjonijiet:** sogħla, infezzjoni fil-widnejn, mard li jixbaħ dak tal-influenza, bronkite, pnemonja, infezzjoni fungali fil-ħalq jew fil-vaġina, ħruq ta' Sant'Antnin, ġidri r-riħ, ponta (ponot) fuq jew madwar ix-xufftejn, glandoli minfuhin jew imkabbrin
- uġigh fis-sit tal-infuzjoni, uġigh fid-dahar, fl-ghonq jew fid-dirghajn jew fir-riglejn, uġigh fil-muskoli, spażmi fil-muskoli, uġigh fil-ġogi, uġigh fil-ħalq jew fil-grizmejn
- infjammazzjoni tal-ħalq/ ħanek/ilsien
- skonfort ġenerali, dgħufija, rimettar, dijarea, uġigh ta' zaqq, influenza gastrika
- qrusa fl-istonku
- anormalitajiet li jistgħu jinstabu waqt l-eżamijiet: demm jew proteina fl-awrina, tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb, jew taħbit irregolari jew mhux normali tal-qalb, pressjoni tad-demem għolja
- rikaduta ta' MS
- roġħda, telf ta' sensazzjoni, thoss ħruq jew tingiż
- glandola tat-tirojde attiva żzejjed jew attiva ffit wisq jew gojtre (nefha tal-glandola tat-tirojde fl-ghonq)
- nefha tad-dirghajn u/jew tas-saqajn
- problemi fil-vista
- thossok ansjuż/a
- ikollok mestrwazzjoni bi ħruq ta' demm eċċessiv, li ddum hafna jew li tkun irregolari
- akne, ħmura tal-ġilda, għaraq eċċessiv
- tinfarag, tbengil
- telf ta' xagħar

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

- **Infezzjonijiet:** herpes ġenitali, infezzjoni fl-ġhajnejn, infezzjoni fis-snien
- problemi biex id-demm jagħqad, anemija
- infezzjoni fungali bejn is-swaba' tas-sieq
- smear vaġinali b'riżultat mhux normali
- dipressjoni
- żieda fis-sensittività
- diffikultà biex tibra'
- sulluzzu
- tnaqqis fil-piż
- stitikezza
- ħruġ ta' demm mill-hanek
- test tal-fwied b'riżultat mhux normali
- infafet

Uri l-Kard tal-Pazjent u dan il-fuljett ta' tagħrif lil kwalunkwe tabib involut fil-kura tiegħek u mhux biss lin-newrologu tiegħek.

Se ssib ukoll din l-informazzjoni fil-Kard tal-Pazjent u l-Gwida għall-Pazjent li ngħatajt mit-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex 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-medicina.

5. Kif taħzen LEMTRADA

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u t-tikketta tal-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Hu rakkomandat li l-prodott jintuża immedjatament wara d-dilwizzjoni, minhabba riskju possibbli ta' kontaminazzjoni mikrobjali. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandux ikun itwal minn 8 sigħat f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u għandu jiġi protett mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi frak fil-likwidu u/jew il-likwidu fil-kunjett jibdel il-kulur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih LEMTRADA

Is-sustanza attiva hi alemtuzumab.

Kull kunjett fih 12 mg ta' alemtuzumab f'1.2 ml.

Is-sustanza l-oħra huma:

- disodium phosphate dihydrate (E339)
- disodium edetate dihydrate
- potassium chloride (E508)
- potassium dihydrogen phosphate (E340)
- polysorbate 80 (E433)
- sodium chloride
- ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher LEMTRADA u l-kontenut tal-pakkett

LEMTRADA hu konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) ċar, bla kulur li jista' jagħti daqsxejn fl-isfar u jiġi f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp.

Hemm kunjett 1 f'kull kartuna.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Ir-Renju Unit

Manifattur

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Ir-Renju Unit.

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, L-Irlanda.

Ġhal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk joghġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien/
Luxemburg/Luxembourg**

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

Lietuva

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

България

Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD
тел: +359 2 9705300

Magyarország

sanofi-aventis Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233086 111

Malta

Sanofi-Aventis Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 35 699 1200

Deutschland

Genzyme Therapeutics Ltd.
Tel: +49 (0) 6102 3674 451

Norge

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

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Österreich

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

Ελλάδα/Κύπρος

sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 900 1600

Polska

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

España

Genzyme, S.L.U.
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 422 0100

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Genzyme S.A.S.
Tél : +33 (0) 825 825 863

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 6003 400

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Ireland

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)
Tel: +44 (0) 1865 405200

Italia

Genzyme Srl
Tel: +39 059 349 811

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Suomi/Finland

sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)
Tel: +44 (0) 1865 405200

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Biex jghinu fl-edukazzjoni tal-pazjenti fir-rigward tal-possibilità ta' effetti sekondarji u l-istruzzjonijiet dwar x'għandu jsir f'każ ta' ċerti effetti sekondarji, huwa disponibbli dan il-materjal li ġej għall-minimizzazzjoni tar-riskju:

- 1 Kard tal-Pazjent: Għall-pazjent biex juriha lill-persuni oħra li jipprovdu kura mediku biex javżahom dwar l-użu ta' LEMTRADA f'dan il-pazjent
- 2 Gwida għall-Pazjent: Għal informazzjoni addizzjonali dwar reazzjonijiet awtoimmuni, infezzjonijiet u informazzjoni oħra.

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:**Informazzjoni dwar il-minimizzazzjoni tar-riskju – kundizzjonijiet awtoimmuni**

- Hu estremament importanti li l-pazjent tiegħek jifhem l-importanza li ttestjar issir b' mod regolari (għal 4 snin wara l-ahhar infużjoni) anke jekk hu ma jkollux sintomi u l-marda tiegħu tal-MS tkun ikkontrollata tajjeb.
- Flimkien mal-pazjent tiegħek jehtieg li tippjana u timmaniġġja l-monitoraġġ perjodiku tiegħu.
- Jekk ma jkunux konformi, il-pazjenti jista' jkollhom bżonn ta' pariri addizzjonali biex jiġu enfasizzati ir-riskji meta wiehed ma jmurx għat-testijiet skedati ta' monitoraġġ.
- Għandek timmonitorja r-rizultati tat-testijiet tagħhom u tibqa' viġilanti għal sintomi ta' avvenimenti avversi.

- Eżamina l-Gwida għall-Pazjent u l-Fuljett ta' Tagħrif ta' LEMTRADA mal-pazjent tiegħek. Fakkur lill-pazjent biex jibqa' viġilanti għal sintomi relatati ma' kundizzjonijiet awtoimmuni u biex ifittex għajnuna medika jekk ikollu kwalunkwe problema.

Materjali Edukattivi għal min Jiprovdi Kura Medika huma disponibbli wkoll:

- Gwida għall-Professjonisti fil-Kura tas-Saħħa għal LEMTRADA
- Modulu ta' Tahriġ ta' LEMTRADA
- Lista ta' Ċekkjar għal min jordna LEMTRADA

Aqra s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (disponibbli fuq is-sit elettroniku tal-EMA msemmi hawn fuq) għal aktar informazzjoni.

Informazzjoni dwar kif thejji biex tagħti LEMTRADA u l-monitoraġġ tal-pazjent

- Bħala premedikazzjoni, il-pazjenti għandhom jingħataw kortikosteroidi immedjatament qabel l-infuzjoni b'LEMTRADA għall-ewwel 3 ijiem ta' kwalunkwe kors ta' kura. Il-kura minn qabel b'antiistamini u/jew mediċini kontra d-deni qabel l-għoti ta' LEMTRADA tista' wkoll tiġi kkunsidrata.
- Il-mediċina orali kontra l-herpes għandha tingħata lill-pazjenti kollha matul u għal xahar wiehed wara l-kura. Fil-provi kliniċi, il-pazjenti ngħataw aciclovir 200 mg darbtejn kuljum jew ekwivalenti.
- Testijiet kompleti bħala linja bażi u eżaminazzjoni kif deskritti fl-SmPC sezzjoni 4.
- Qabel ma jingħata, il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi eżaminat għal frak u tibdil fil-kulur. Tuzax jekk ikun hemm xi frak jew il-konċentrat ikun bidel il-kulur.
IĊĊAQLAQX BIS-SAĦĦA L-KUNJETTI QABEL L-UŻU.
- Uża teknika asettika biex tiġbed 1.2 ml ta' LEMTRADA mill-kunjett u tinjetta go soluzzjoni għall-infuzjoni ta' 100 ml ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew soluzzjoni għall-infuzjoni ta' glucose (5%). Il-borża għandha tinqaleb bil-mod biex thallat is-soluzzjoni. Għandu jkun hemm kawtela biex tiġi żgurata l-isterilità tas-soluzzjoni li għada kemm giet ppreparata speċjalment għax ma fiha ebda preservattiv.
- Is-soluzzjoni għall-infuzjoni ta' LEMTRADA għandha tingħata minn ġol-vini fuq perjodu ta' madwar 4 sigħat.
- Prodotti mediċinali oħrajn m'għandhomx jiġu miżjudi mas-soluzzjoni għall-infuzjoni ta' LEMTRADA jew jingħataw bħala infuzjoni fl-istess hin minn ġol-istess tubu li qed jintuża għall-għoti fil-vina.
- Hu rakkomandat li l-prodott jintuża immedjatament wara d-dilwizzjoni, minhabba riskju possibbli ta' kontaminazzjoni mikrobjali. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandux ikun itwal minn 8 sigħat f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u għandu jiġi protett mid-dawl.
- Għandhom jiġu osservati proċeduri xierqa ta' immaniġġar u rimi. Kull tixrid jew f'dal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

- Wara kull infużjoni, il-pazjent għandu jiġi osservat għal saġhtejn għal reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni. Kura sintomatika tista' tinbeda jekk ikun meħtieġ - ara l-SmPC. Kompli ttestja lill-pazjent kull xahar għall-kundizzjonijiet awtoimmuni, sa 4 snin wara l-aħhar infużjoni. Ara l-Gwida għall-Professjonisti fil-Kura tas-Saħħa għal LEMTRADA għal aktar informazzjoni, jew aqra s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott disponibbli fuq is-sit elettroniku tal-EMA msemmi hawn fuq).

Anness IV

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għar-rakkomandazzjoni ta' varjazzjoni fit-termini tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal alemtuzumab, il-konkluzjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Listerjosi/Listeria meningitis

Mediċini li għandhom effett regolatorju fuq is-sistema immuni bħal Lemtrada jistgħu jkunu assoċjati ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet opportunistiċi. Ġew identifikati total ta' 5 rapporti ta' każijiet li kollha kienu mill-UE. Pazjent wiehed minn prova klinika ta' MS u ttrattat b' alemtuzumab, irreġistrat fl-istudju CAMMS223, żviluppa listeria meningitis u erba' każijiet spontanji wara li l-prodott tqiegħed fis-suq ta' jew listerjosi sistemika jew *Listeria monocytogenes* meningitis.

Bradikardija bħala reazzjoni avversa relatata mal-infużjoni

F'provi kliniċi, ġew irrapportati wiehed u sebghin każ (f'55 pazjent) ta' bradikardija (tnejn minnhom ġew ivvalutati bħala serji, il-bqija bħala mhux serji). F'dawn il-provi ġew esposti total ta' 1,505 pazjenti fuq alemtuzumab. Barra minn hekk, ġew irrapportati disgħa u tletin każ ta' bradikardija (tmienja minnhom ġew ivvalutati bħala serji, il-bqija bħala mhux serji) minn rapporti wara li alemtuzumab tqiegħed fis-suq fl-01 Mejju 2015. Kull wiehed mill-ghaxar każijiet serji ta' bradikardija sehhew fil-kuntest ta' reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni.

Għalhekk skont id-dejta ppreżentata fil-PSUR rivedut, il-PRAC jikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali li fihom alemtuzumab kienu ġġustifikati. It-taqsim 4.4 tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u t-taqsimiet rilevanti fil-fuljett ta' tagħrif ġew aġġornati.

Is-CHMP jaqbel mal-konkluzjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet li jirrakkomandaw il-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal alemtuzumab is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn benefiċċju u riskju ta' prodotti mediċinali li fihom alemtuzumab ma nbidilx soġġett għall-bidliet proposti lill-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu varjati.