

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CINQAERO 10 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' konċentrat fih 10 mg ta' reslizumab (10 mg/mL).

Kull kunjett ta' 2.5 mL fih 25 mg ta' reslizumab.

Kull kunjett ta' 10 mL fih 100 mg ta' reslizumab.

Reslizumab hu antikorp monoklonali umanizzat prodott fiċ-ċelluli tal-majeloma tal-ġrieden (NS0) permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett maġħruf

Kull kunjett ta' 2.5 mL fih 0.05 mmol (1.15 mg) ta' sodium.

Kull kunjett ta' 10 mL fih 0.20 mmol (4.6 mg) ta' sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni minn ċara sa ftit opalexxenti u mċajpra, bla kulur sa ftit safra, b'pH ta' 5.5. Jista' jkun hemm preżenti partikuli proteinaċċji.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

CINQAERO huwa indikat bħala terapija addizzjonali f'pazjenti adulti b'ażżma eosinofilika severa mhux ikkontrollata b'mod adegwat minkejja doża għolja ta' kortikosteroidi miġbuda man-nifs flimkien ma' prodott mediċinali ieħor għal trattament ta' manteniment (ara t-taqsim 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

CINQAERO għandha tingħata b'riċetta minn tobbja b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-indikazzjoni msemmija hawn fuq (ara t-taqsim 4.1).

Pożoloġija

CINQAERO jingħata bħala infużjoni ġol-vini darba kull erba' ġimgħat.

Pazjenti li jiżnu inqas minn 35 kg jew aktar minn 199 kg

Id-doża rakkomandata hija ta' 3 mg/kg ta' piż tal-ġisem. Il-volum (f'mL) meħtieġ mill-kunjett(i) għandu jkun ikkalkulat kif ġej: 0.3 x piż tal-ġisem tal-pazjent (f'kg).

Pazjenti li jiżnu bejn 35 kg u 199 kg

Id-doża rakkomandata tinkiseb bl-użu tal-iskema ta' dożaġġ ibbażata fuq il-kunjetti f' Tabella 1 hawn taht. Id-doża rakkomandata hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent u għandha tkun aġġustata biss għal bidliet sinifikanti fil-piż tal-ġisem.

Tabella 1: Skema ta' dożaġġ ibbażata fuq il-kunjetti* għal pazjenti b'piż tal-ġisem bejn 35 kg u 199 kg

Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali ta' Reslizumab (mg)	Numri ta' kull kunjett**	
		Kunjetti b'10 mL ta' konċentrat (100 mg reslizumab)	Kunjetti b'2.5 mL ta' konċentrat (25 mg reslizumab)
35-41	100	1	0
42-49	125	1	1
50-58	150	1	2
59-66	175	1	3
67-74	200	2	0
75-83	225	2	1
84-91	250	2	2
92-99	275	2	3
100-108	300	3	0
109-116	325	3	1
117-124	350	3	2
125-133	375	3	3
134-141	400	4	0
142-149	425	4	1
150-158	450	4	2
159-166	475	4	3
167-174	500	5	0
175-183	525	5	1
184-191***	550	5	2
192-199***	575	5	3

* Din l-iskema ta' dożaġġ hija bbażata fuq doża massima ta' 3 mg/kg.
 ** Irid jintuża l-volum nominali tal-kunjetti (10 mL jew 2.5 mL għal kull kunjett).
 *** Pazjenti li jiżnu aktar minn 188 kg ma għewx studjati.

Tul ta' żmien tat-trattament

CINQAERO hu indikat għal kura fit-tul.

Deċiżjoni biex tkompli t-terapija għandha ssir mill-inqas kull sena skont is-severità tal-mard u l-livell ta' kontroll tal-aggravament.

Meta wieħed jinsa jieħu doża

Jekk l-infużjoni ta' reslizumab tinqabeż fid-data ppjanata, id-dożaġġ għandu jitkompla malajr kemm jista' jkun skont id-doża u l-kors indikati. M'għandhiex tittiehed doża doppja biex tpatti għal doża li tkun intesiet.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Hemm data limata disponibbli dwar l-użu ta' reslizumab f'pazjenti li jkollhom aktar minn 75 sena. Ibbażat fuq l-esponiment simili ta' reslizumab osservat f'pazjenti li kellhom aktar minn 65 sena meta mqabbla ma' pazjenti li kellhom minn 18 sa <65 sena, l-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat (ara t-taqsima 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara t-taqsima 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara t-taqsimi 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' CINQAERO fit-tfal u adolexxenti li jkollhom sa 17-il sena ma ġewx stabbiliti għall-indikazzjoni ta' CINQAERO. M'hemm l-ebda data disponibbli fi tfal li jkollhom sa 11-il sena. Id-data attwalment disponibbli f'adolexxenti li jkollhom minn 12 sa 17-il sena hija deskritta fit-taqsimiet 4.8, 5.1 u 5.2, iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

CINQAERO hu għal infużjoni ġol-vini biss. M'għandux jingħata taħt il-ġilda, b'mod orali jew ġol-muskoli.

Il-volum xieraq ta' CINQAERO għandu jitpoġġa go borża tal-infużjoni li jkun fiha 50 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni.

Il-prodott mediċinali dilwit għandu mbagħad jingħata bħala infużjoni ġol-vini ta' 20-50 minuta, permezz ta' infużjoni mhux piroġenika sterili, bl-użu ta' filtru li jintuża darba biss, li jkollu rata baxxa ta' twaħħil ta' proteini (0.2 µm). CINQAERO m'għandux jingħata bħala injezzjoni bolus jew bħala koncentrat mhux dilwit.

L-infużjoni trid titwaqqaf immedjatement jekk il-pazjent ikollu reazzjoni ta' sensittività eċċessiva għal reslizumab jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti (ara t-taqsimi 4.4).

Għall-istruzzjonijiet dwar dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara t-taqsimi 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fit-taqsimi 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reslizumab m'għandux jintuża biex jikkura aggravamenti akuti ta' azzma.

Matul il-kura jistgħu jseħhu sintomi jew aggravamenti relatati mal-azzma. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jitolbu parir mediku jekk is-sintomi tal-azzma tagħhom jibqgħu mhux ikkontrollati jew imorru għall-aġar wara li tinbeda l-kura.

Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet relatati mal-għoti

Reazzjonijiet sistemici severi akuti li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi, ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni ma' reslizumab (ara t-taqsimi 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet avversi ġew osservati matul jew fi żmien 20 minuta wara t-tlestija tal-infużjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati waqt l-għoti, u għal hin adattat xieraq wara l-għoti ta' reslizumab. Jekk isseħħ reazzjoni anafilattika, l-għoti ta' reslizumab għandu jitwaqqaf immedjatement, u għandha tiġi pprovduta kura medika xierqa; reslizumab irid jitwaqqaf b'mod permanenti (ara t-taqsimi 4.3).

Infezzjonijiet parassitiċi (helminth)

L-eosinofili jistgħu jiġu involuti fir-reazzjoni immunoloġika għal xi infezzjonijiet b'helminth. Pazjenti b'infezzjonijiet helminth li kienu jeżistu minn qabel għandhom jiġu kkurati qabel ma jibdew it-terapija b'reslizumab. Jekk il-pazjenti jiġu infettati waqt li jkunu qegħdin jirċievu l-kura b'reslizumab u ma jirrispondux għall-kura kontra helminth, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif temporanju tat-terapija.

Kontenut tas-sodium

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

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

Ma sarux studji formali dwar interazzjonijiet tal-mediċina b'reslizumab. Data *in vitro* tindika li IL-5 u reslizumab mhux probabbli li se jaffettwaw l-attività ta' CYP1A2, 3A4 jew 2B6. Ibbażat fuq il-karatteristiċi ta' reslizumab, interazzjonijiet bejn mediċina u oħra mhumiex mistennija. Ir-riżultati ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni jikkonfermaw li l-użu fl-istess hin ta' jew antagonisti ta' leukotriene jew kortikosteroidi sistemici, ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' reslizumab (ara t-taqsim 5.2).

Reslizumab ma ġiex studjat f'pazjenti li kienu qegħdin jiehdu fl-istess hin prodott mediċinali immunosoppressanti hlief kortikosteroidi orali (OCS); għalhekk, il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja ta' reslizumab f'dawn il-pazjenti mhumiex magħruf.

Reslizumab ma ġiex studjat f'pazjenti li kienu qed jirċievu tilqim ħaj. M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn persuni li jkunu qed jirċievu tilqim ħaj lil pazjenti li jkunu qed jirċievu reslizumab, jew ir-rispons għal tilqim għdid f'pazjenti li jkunu qed jirċievu reslizumab.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal reslizumab m'hemmx dejta jew hemm dejta limitata (inqas min 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu fin-nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva. Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintużax CINQAERO waqt it-tqala. Reslizumab għandu half-life twila (ara t-taqsim 5.2). Dan għandu jiġi kkunsidrat.

Treddigh

Mhux magħruf jekk reslizumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' reslizumab fil-ħalib tas-sider. Fil-bnedmin, matul l-ewwel ftit jiem wara t-twelid, l-antikorpi jistgħu jiġu ttrasferiti lit-trabi tat-twelid permezz tal-ħalib. F'dan il-perjodu qasir, ir-riskju għat-trabi tat-twelid li jkunu qed jerdgħu mhux eskluż. Wara, CINQAERO jista' jintuża matul it-treddigh jekk ikun xieraq.

Fertilità

M'hemmx data disponibbli dwar il-fertilità fil-bnedmin. Data mhux klinika disponibbli ma tissuggerixxi effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CINQAERO m'għandu l-ebda influwenza jew influwenza negligibbli fuq il-kapaċità ta' sewqan u thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa li ġiet irrappurtata ta' spiss matul il-kura kienet zieda ta' creatine phosphokinase fid-demm, li seħħet f'madwar 2% tal-pazjenti. Reazzjoni anafilattika (ara sezzjoni 4.4) seħħet f'inqas minn 1% tal-pazjenti.

Matul l-istudji klinici kkontrollati, il-proporzjon ta' pazjenti li waqfu minħabba kwalunkwe avveniment avvers, kien ta' 5% kemm għall-grupp ta' 3 mg/kg reslizumab kif ukoll għall-grupp tal-placebo.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

B'kollox, 2,195 individwu rċievew mill-inqas doża waħda ta' reslizumab. Minn dawn l-individwi, 1,006 pazjenti bl-ażżma kienu esposti għal mill-inqas 6 xhur, 759 kienu esposti għal mill-inqas sena, u 237 kienu esposti għal aktar minn sentejn (sa 3 snin). Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati b'reslizumab matul studji dwar l-ażżma kkontrollati bi placebo, għal massimu ta' 52 ġimgha ta' kura b'doża ta' 3 mg/kg mogħtija ġol-vini (1,028 pazjent). Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt f'Tabella 2 skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u skont il-frekwenza (frekwenzi definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Mhux komuni	Reazzjoni anafilattika*
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	Mhux komuni	Mijaġġija*
<i>Investigazzjonijiet</i>	Komuni	Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm*

*Ara subsezzjoni "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula" hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjoni anafilattika

Ir-reazzjoni avversa serja ta' reazzjoni anafilattika ġiet irrappurtata u kienet ikkunsidrata li hi relatata ma' reslizumab f'3 pazjenti (0.19%) matul l-istudji kkontrollati bi placebo u open-label dwar l-ażżma. Dawn ir-reazzjonijiet ġew osservati waqt, jew fi żmien 20 minuta, wara t-tlestija tal-infużjoni ta' reslizumab, u ġew irrappurtati minn kmieni sa mit-tieni doża ta' reslizumab. Dawn fiequ kompletament b'kura standard mingħajr l-ebda effett residwu. Is-sintomi kienu jinkludu involviment tal-ġilda jew tal-mukoża, qtugħ ta' nifs, tharhir, sintomi gastrointestinali u tertir ta' bard. Dawn il-każijiet irriżultaw fit-twaqqif tal-kura. Minhabba li s-sinjali u s-sintomi seħħew ma' xulxin, ma kienx possibbli li wiehed jiddistingwi bejn reazzjoni anafilattika, reazzjoni ta' sensitività eċċessiva oħra, u reazzjoni relatata mal-infużjoni fil-każijiet kollha (ara t-taqsima 4.4).

Mijaġġija

Mijaġġija ġiet irrappurtata f'0.97% tal-pazjenti (10 minn 1,028) fil-grupp ta' 3 mg/kg reslizumab tal-istudji dwar l-ażżma kkontrollati bi placebo, meta mqabbla ma' 0.55% tal-pazjenti (4 minn 730) fil-grupp tal-placebo.

Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm

Żidiet ta' creatine phosphokinase fid-demm kienu temporanji u mingħajrsintomi, u ma wasslux għat-twaqqif tal-kura.

Tumuri malinni

Fl-istudji kliniċi kkontrollati bi placebo, 6 minn 1,028 pazjent (0.6%) li kienu qed jirċievu 3 mg/kg reslizumab, kellhom mill-inqas neoplażmu malinn waħda irrappurtat meta mqabbla ma' 2 pazjenti minn 730 (0.3%) fil-grupp tal-placebo. It-tumuri malinni osservati fil-pazjenti kkurati b'reslizumab kienu differenti fin-natura u mingħajr clustering ta' kwalunkwe tip ta' tessut partikulari.

Popolazzjoni pedjatrika

L-esperjenza f'pazjenti pedjatriċi hi limitata (ara t-taqsima 5.1). Id-data ma indikatx differenza fil-profil tas-sigurtà ta' reslizumab f'pazjenti pedjatriċi meta mqabbel ma' dak f'pazjenti adulti.

Rappurtar ta' effetti sekondarji suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ogħla doża unika mogħtija minn ġol-vini ġiet irrappurtata f' doża ta' 12.1 mg/kg u ma kellha l-ebda konsegwenza klinika għall-pazjent. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjoni avversa, u għandu jingħata kura sintomatika adatta.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard tal-imblokkar tal-passaġġi tan-nifs, mediċini sistemiċi oħrajn għal mard tal-imblokkar tal-passaġġi tan-nifs, kodiċi ATC: R03DX08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Reslizumab hu antikorp monoklonali umanizzat (IgG4, κ) kontra l-interleukin-5 uman (IL-5). Reslizumab jeħel b' mod speċifiku ma' IL-5 u jinterferixxi ma' IL-5 billi jeħel mar-riċettur tal-wieċ taċ-ċelluli tiegħu. IL-5 hu cytokine ewlieni responsabbli għad-differenzazzjoni, il-maturazzjoni, ir-reklutaġġ u l-attivazzjoni ta' eosinofili umani. Reslizumab iwaħħal IL-5 b' affinità pikomolari u jimblokka l-funzjoni bijoloġika tagħha; konsegwentement, is-sopravivenza u l-attività tal-eosinofili jitnaqqsu.

Effetti farmakodinamiċi

Effett fuq l-eosinofili fl-isputum

L-effett ta' reslizumab f' pazjenti bl-ażżma u b' għadd għoli ta' eosinofili fl-isputum (mill-inqas 3%) ġie evalwat fi studju kliniku ta' fażi 2, li dam 15-il ġimgħa, li fih il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo, b' reslizumab 3 mg/kg. L-eosinofili fl-isputum tkejlu f' subset ta' 38 pazjent adult fit-tmiem tat-terapija. F'dan l-istudju, il-perċentwali ta' eosinofili fl-isputum tnaqqas minn valur medju fil-linja bażi ta' 17.4% (devjazzjoni standard: 15.9%) bi 82% fit-tmiem tat-terapija fil-grupp ta' reslizumab.

Effett fuq l-eosinofili fid-demm

Fi studji kliniċi I u II b' reslizumab 3 mg/kg, ġie osservat tnaqqis fl-għadd ta' eosinofili fid-demm wara l-ewwel doża, u dan inżamm matul it-52 ġimgħa ta' kura mingħajr ebda sinjal ta' takifilassi. Fid-data miġbura, il-medji tal-għadd ta' eosinofili kienu ta' $655 \mu\text{L}^{-1}$ (n=476) u $654 \mu\text{L}^{-1}$ (n=477) għall-gruppi ta' kura bil-placebo u reslizumab fil-linja bażi, u kienu ta' $514 \mu\text{L}^{-1}$ (n=405) u $61 \mu\text{L}^{-1}$ (n=407) f' ġimgħa 52. L-eosinofili bdew jirritornaw lejn il-linja bażi f' dawk il-pazjenti fuq reslizumab li lestew evalwazzjoni ta' follow-up wara 90 jum ($394 \mu\text{L}^{-1}$, n=36). It-tnaqqis fl-eosinofili tad-demm kien relatat mal-livelli ta' reslizumab.

It-tnaqqis fl-eosinofili tad-demm minn reslizumab f' pazjenti pożittivi għall-antikorpi kontra reslizumab, ma kienx differenti minn pazjenti li kienu negattivi għall-antikorpi kontra reslizumab.

Effikaċja klinika u sigurtà

Harsa ġenerali lejn l-effikaċja klinika

L-effikaċja ta' reslizumab f' azzma eosinofilika (eosinofili tad-demm $\geq 400 \mu\text{L}^{-1}$) ġiet evalwata fi tliet studji li fihom, il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo (Studji I sa III), li damu minn 16 sa 52 ġimgħa, u li kienu jinvolvu 1,268 pazjent b' azzma moderata sa severa li ma kinitx ikkontrollata b' mod adegwat minn doži medji sa għoljin ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs (ICS - *inhaled corticosteroids*) (mill-inqas $440 \mu\text{g}$ ta' fluticasone propionate kuljum jew ekwivalenti) bi jew mingħajr kontrolluri oħrajn; immunoterapija ta' allergeni stabbli qabel il-kura kienet permessa.

Studji I u II kienu studji ta' 52 ġimgha li fihom il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, ikkontrollati bi placebo f' pazjenti li kellhom mill-inqas aggravament wiehed ta' azzma li kien jehtieg l-użu ta' kortikosteroidi sistemici matul it-tmax-il xahar ta' qabel. OCS ta' manteniment (ekwivalenti għal sa 10 mg kuljum ta' prednisone) kien permess. Il-pazjenti rievew jew 13-il doża ta' placebo jew ta' reslizumab 3 mg/kg mogħtija darba kull 4 ġimghat.

Studju III kien studju ta' 16-il ġimgha li fih il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, ikkontrollat bi placebo. Ma kien hemm l-ebda rekwiżit ta' aggravament tal-azzma fil-passat għal dan l-istudju. OCS ta' manteniment ma kienx permess. Il-pazjenti rievew jew erba' doži ta' placebo jew ta' reslizumab 0.3 mg/kg jew 3 mg/kg mogħtija darba kull 4 ġimghat.

Tabella 3 tippreżenta d-demografija u l-karatteristiċi fil-linja bażi ta' Studji I, II u III.

Tabella 3: Demografija u karatteristiċi fil-linja bażi tal-istudji dwar l-azzma I-III

Demografiċi jew karatteristika fil-linja bażi	Studju I (n=489)	Studju II (n=464)	Studju III (n=315)
Demografija			
Età, medja fi snin	46.65	46.97	43.89
Tul ta' żmien tal-azzma, medja fi snin	19.28	18.41	20.35
Testijiet tal-funzjoni pulmonari			
Qabel il-bronkodilatur FEV ₁ ^a , medja ta' % imbassar	64.31	69.21	70.14
Għadd ta' eosinofili			
Għadd ta' eosinofili fid-demmi fil-linja bażi, μL^{-1}	660	649	614
Storja ta' aggravamenti			
Numru medju ta' aggravamenti fis-sena preċedenti	1.99	1.94	2.03
Proporzjonijiet ta' pazjenti f'GINA passi 4 u 5^c			
GINA 4, %	68	70	79
GINA 5, %	13	9	<1
Pazjenti b'azzma refrattorja^d			
%	34	31	NA ^b

^a FEV₁=volum espiratorju sfurzat f' sekonda

^b NA=mhux disponibbli

^c Il-klassifikazzjoni GINA hija bbażata fuq l-Inizjattiva Globali għall-Azzma (Global Initiative for Asthma, GINA):

Pazjenti f'GINA pass 4 irievew doża medja sa għolja ta' ICS flimkien ma' kontrollur ieħor.

Pazjenti f'GINA pass 5 irievew, flimkien ma' dan, bħala terapija addizzjonali, OCS ta' manteniment.

^d Il-perċentwali ta' pazjenti b'azzma refrattorja (ibbażat fuq id-definizzjoni tal-workshop tal-American Thoracic Society [ATS]/European Respiratory Society [ERS] 2000 għal azzma refrattorja) minn Studji I u II, ġiet analizzata *post hoc*.

Studji I u II

Il-kejl tal-effikaċja primarja kemm għal Studji I kif ukoll għal Studju II kienet il-frekwenza ta' aggravamenti tal-azzma għal kull pazjent matul il-perjodu ta' kura ta' 52 ġimgha. Fiż-żewġ studji,

aggravament tal-ażżma gie definit bħala aggravament ta' ażżma li kien jeħtieġ l-intervent mediku li ġej:

- 1) użu ta' kortikosteroidi sistemici jew żieda fl-użu ta' kura ICS għal 3 ijiem jew aktar, u/jew
- 2) kura ta' emerġenza relatata mal-ażżma li tinkludi mill-inqas waħda minn dawn li ġejjin: żjara mhux skedata għand il-professionista tal-kura tas-saħħa tagħhom għal kura permezz ta' nebulizzatur jew kura urgenti oħra għall-prevenzjoni ta' aggravament ta' sintomi tal-ażżma; żjara fit-taqsima tal-emerġenza għal kura ta' emerġenza relatata mal-ażżma; jew li persuna tiddaħhal l-isptar minħabba l-ażżma.

Popolazzjoni totali

Fi Studji I u II, il-pazjenti li kienu qed jirċievu reslizumab 3 mg/kg, kellhom tnaqqis sinifikanti fl-aggravamenti tal-ażżma (50% u 59%, rispettivament) meta mqabbla mal-plaċebo (ara t-Tabella 4). It-tnaqqis globali kien ta' 54%.

Tabella 4: Frekwenza ta' aggravamenti tal-ażżma matul il-perjodu ta' kura ta' 52 ġimgha – Studji I and II, dejta integrata (Studji I u II) għall-popolazzjoni globali u sottogrupp GINA 4 u 5

	Partijiet tal-istudju dwar il-kura (n)	Rata ta' aggravamenti tal-ażżma ^a	% ta' tnaqqis
Dejta skont l-istudju			
Studju I	Reslizumab 3 mg/kg (n=245)	0.90	50% (p<0.0001)
	Plaċebo (n=244)	1.80	
Studju II	Reslizumab 3 mg/kg (n=232)	0.86	59% (p<0.0001)
	Plaċebo (n=232)	2.12	
Studji Integrati I u II			
Popolazzjoni globali	Reslizumab 3 mg/kg (n=477)	0.84	54% (p<0.0001)
	Placebo (n=476)	1.81	
Sottogrupp GINA 4 u 5	Reslizumab 3 mg/kg (n=383) 95% CI ^b	0.85 (0.64, 1.12)	56%
	Placebo (n=380) 95% CI	1.95 (1.50, 2.53)	

^a Rata aġġustata għal fatturi ta' stratifikazzjoni (użu fil-linja bażi ta' OCS u reġjun ġeografiku).
^b CI = Intervall ta' kunfidenza

Fis-subsett ta' pazjenti li kienu jeħtieġu korsijiet ta' kura b'OCS għall-immaniġġjar tal-aggravament tal-ażżma tagħhom, intwera li reslizumab inaqqas il-frekwenza ta' aggravamenti tal-ażżma b'56% (p<0.0001) u 60% (p<0.0001) fi Studju I u Studju II, rispettivament. Tnaqqis fl-aggravamenti tal-ażżma li rrizulta f'rikoveru l-isptar jew fi żjara fit-taqsima tal-emerġenza, gie osservat b'reslizumab 3 mg/kg li ma kienx statistikament sinifikanti (34% [p=0.2572] u 31% [p=0.4020] fi Studju I u Studju II, rispettivament.

Il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx aggravament tal-ażżma matul il-perjodu ta' kura ta' 52 ġimgha kien oġġla fil-grupp ta' reslizumab 3 mg/kg (62% u 75%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (46% u 55%) fi Studji I u II, rispettivament.

Pazjenti b'ażżma eosinofilika severa

Fi Studji I u II, ażżma eosinofilika severa hi definita bħala kwalunkwe pazjenti li jaqgħu f'GINA passi 4 u 5 (doża medja sa għolja ta' ICS \geq 440 μ g fluticasone propionate] flimkien ma' kontrollur

iehor, bi jew mingħajr OCS ta' manteniment), b'għadd ta' eosinofili fid-demm ta' $\geq 400 \mu\text{L}^{-1}$ fil-bidu tal-kura. Koorti ta' 763 pazjent fi Studji I u II laħqu dan il-kriterju; ir-riżultat ewlieni tal-effikaċja hu pprezentat f'Tabella 4. Fi Studji integrati I u II, il-pazjenti li kienu qed jirċievu reslizumab 3 mg/kg, kellhom tnaqqis sinifikanti fl-aggravamenti tal-ażżma (56% għas-sottogrupp GINA 4 u 5) meta mqabbla mal-plaċebo.

L-effett ta' reslizumab 3 mg/kg mogħti darba kull 4 ġimgħat fil-punti ta' żmien sekondarji, li jinkludu FEV₁, Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), Asthma Control Questionnaire (ACQ), u Asthma Symptom Utility Index (ASUI), jappoġġja b'mod addizzjonali l-effikaċja ta' reslizumab 3 mg/kg meta mqabbla mal-plaċebo. Titjib kien osservat sa minn 4 ġimgħat wara l-ewwel doża ta' reslizumab (AQLQ wara 16-il ġimgħa) u kien sostnut sa ġimgħa 52.

Ir-riżultati għall-FEV₁, ACQ u AQLQ qed jintwerew f'Tabella 5 hawn taħt għall-popolazzjoni globali, u sottogrupp GINA 4 u 5.

Tabella 5: Differenza fil-kura f'bidla medja mil-linja bażi għal varjabbli sekondarji magħzula tal-effikaċja – Dejta integrata (Studji I u II) għall-popolazzjoni globali u sottogrupp GINA 4 u 5

Varjabbli tal-effikaċja ^a	Popolazzjoni globali		Sottogrupp GINA 4 u 5	
	Matul 16-il ġimgħa	Matul 52 ġimgħa	Matul 16-il ġimgħa	Matul 52 ġimgħa
FEV ₁ (mL)				
Differenza medja (95% CI ^b) (valur-p)	117 (73, 160) (p<0.0001)	110 (66, 154) (p<0.0001)	143 (94, 192)	129 (80, 179)
ACQ				
Differenza medja (95% CI) (valur-p)	-0.232 (-0.325, -0.139)	-0.250 (-0.343, -0.156)	-0.321 (-0.424, -0.218)	-0.330 (-0.433, -0.226)
AQLQ				
Differenza medja (95% CI) (valur-p)	0.226 (0.094, 0.359) (p<0.0001)	0.272 (0.155, 0.388) (p<0.0001)	0.295 (0.151, 0.438)	0.346 (0.219, 0.473)

^a Il-valuri jirrapprezentaw id-differenza fil-kura bejn il-plaċebo u reslizumab 3 mg/kg, ibbażata fuq il-medji agġustati matul il-perjodu ta' żmien speċifikat għal kull grupp ta' kura, ħlief għall-bidla sa ġimgħa 16 għal AQLQ, li kienet l-ewwel punt ta' żmien fejn AQLQ ġiet evalwata.

^b CI = Intervall ta' kunfidenza.

Pazjenti b'ażżma eosinofilika refrattarja severa

Reslizumab iproduċa tnaqqis sinifikanti fl-aggravamenti fl-ażżma meta mqabbel mal-plaċebo fil-popolazzjoni refrattarja (59%) u fil-popolazzjoni mhux refrattarja (49%). Ir-riżultati kienu appoġġjati mill-punti aħħarin tal-effikaċja sekondarji u kienu f'konformità mal-popolazzjoni generali.

Studju III

Il-punt aħħari primarju kien il-bidla mil-linja bażi fuq 16-il ġimgħa f'FEV₁. Fi studju III, il-pazjenti li kienu qed jirċievu reslizumab 3 mg/kg, kellhom zidiet akbar li kienu oġhla b'mod sinifikanti f'FEV₁ mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo (differenza fil-kura: 160 mL, p=0.0018). Ġie osservat titjib f'FEV₁ 4 ġimgħat wara l-ewwel doża ta' reslizumab.

Immunogeniċità

Fl-istudji ta' fażi 3 ikkontrollati bi plaċebo li damu minn 16 sa 52 ġimgħa, antikorpi b'titer baxx kontra reslizumab, li ta' spiss kienu temporanji, ġew osservati fi 53 minn 983 (5%) pazjent bl-ażżma li kienu qed jirċievu reslizumab 3 mg/kg. Fi studju ta' estensjoni, ta' fażi 3, open-label, antikorpi b'titer baxx kontra reslizumab, li ta' spiss kienu temporanji, ġew osservati f'49 minn 1,014-il pazjent (5%) bl-ażżma li rċievew 3 mg/kg reslizumab għal sa 36 xahar. Esponiment sistemiku għal reslizumab jidher

li ma jiġix affettwat min antikorpi kontra reslizumab. L-antikorpi ma kellhom l-ebda impatt fuq il-farmakodinamika klinika, l-effikaċja jew is-sigurtà.

Etniċità

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-farmakokinetika ta' reslizumab mhijiex differenti b'mod sinifikanti bejn gruppi etniċi differenti (bojod, suwed u Asjatiċi). Hemm deġta limitata dwar is-sigurtà f'popolazzjonijiet etniċi mhux bojod.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu sottomessi r-riżultati tal-istudji b' CINQAERO f'subsett wieħed jew aktar tal-popolazzjoni pedjatrika bl-ażżma (ara t-taqsima 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

39 pazjent pedjatriku bl-ażżma li kellhom minn 12 sa 17-il sena, intgħażlu b'mod każwali għal reslizumab 0.3 mg/kg, reslizumab 3 mg/kg jew placebo, b'hal parti minn żewġ studji li damu 52 ġimgħa (Studji I u II) dwar aggravamenti, u studju wieħed li dam 16-il ġimgħa dwar il-funzjoni tal-pulmun (Studju III). Fi Studji I u II biss, il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom mill-inqas aggravament wieħed tal-ażżma li kien jeħtieġ l-użu ta' kortikosteroidi sistemici fis-sena qabel ma daħlu fl-istudju. L-aggravamenti tal-ażżma ġew evalwati biss fl-istudji dwar l-aggravamenti (Studji I u II: reslizumab 3 mg/kg [n=14] u placebo [n=11]). Ma ġie osservat l-ebda effett tal-kura fuq l-aggravamenti tal-ażżma għal dan il-grupp ta' età (proporzjon tar-rata ta' aggravamenti tal-ażżma [reslizumab/placebo] ta' 2.09). Minhabba d-daqs żgħir tal-kampjun u l-iżbilanċi fil-linja bażi li jirriżultaw mill-analiżi tas-sottogrupp, ma' tista' ssir l-ebda konkluzjoni dwar l-effikaċja kontra l-ażżma fil-popolazzjoni pedjatrika.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Koncentrazzjonijiet massimi fis-serum ta' madwar 80 µg/mL jiġu osservati tipikament fit-tmiem tal-infuzjoni. Il-koncentrazzjonijiet ta' reslizumab fis-serum ġeneralment jonqsu mill-massimu b'mod bifaziku. Wara dożi multipli, il-koncentrazzjonijiet ta' reslizumab fis-serum jakkumulaw b'madwar 1.5 sa 1.9 darbiet. Ma ġiet osservata l-ebda devjazzjoni apparenti mill-farmakokinetika ta' reslizumab kien proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-doża ta' 0.3 mg/kg sa 3.0 mg/kg. Il-varjabilità bejn l-individwi fl-esponiment massimu u globali hi ta' madwar 20-30%.

Ibbażat fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-esponiment sistemiku għal reslizumab jidher li ma jiġix affettwat mill-antikorpi li jiċċirkolaw kontra reslizumab.

Distribuzzjoni

Reslizumab għandu volum ta' distribuzzjoni ta' bejn wieħed u ieħor 5 L, li jissuġġerixxi distribuzzjoni minima għat-tessuti extravaskulari.

Bijotrasformazzjoni

B'mod komuni ma' antikorpi monoklonali oħrajn, hu maħsub li reslizumab jiġi ddegradat minn proteolisi enzimatika fil-peptides iż-żgħar u fl-amino acids. Billi reslizumab jeħel ma' mira li tinhall, tneħħija lineari mhux medjata mill-mira hi mistennija.

Eliminazzjoni

It-tneħħija ta' reslizumab hi ta' madwar 7 mL/siegħa. Reslizumab għandu half-life ta' madwar 24 jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' reslizumab kienet simili fl-adulti (li kellhom 18-65 sena; n=759) u pazjenti anzjani (li kellhom aktar minn 65 sena; n=30).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-medda ta' esponimenti sistemici f'pazjenti li kellhom inqas minn 12 sa inqas minn 18-il sena (n=15) kienet tikkoinċidi ma' dik fil-gruppi l-oħrajn, għalkemm il-valur medjan kien xi ftit iktar baxx milli f'pazjenti adulti (li kellhom 18-65 sena; n=759) u pazjenti anzjani (li kellhom aktar minn 65 sena; n=30).

Sess tal-persuna

Il-farmakokinetika ta' reslizumab ma kinitx differenti b'mod sinifikanti bejn l-irġiel u n-nisa.

Etniċità

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-farmakokinetika ta' reslizumab mhijiex differenti b'mod sinifikanti bejn gruppi etniċi (bojod, suwed u Asjatiċi).

Indeboliment tal-fwied

Reslizumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. L-ebda effett dirett tal-funzjoni tal-fwied mhux mistenni fuq il-farmakokinetika ta' reslizumab, minhabba li l-antikorpi jitneħħew l-aktar permezz ta' kataboliżmu. F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-pazjenti ġew ikklassifikati skont il-livelli tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kellhom testijiet tal-funzjoni tal-fwied normali (n=766, bejn wieħed u ieħor 95%) jew testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'żieda ħafifa (jew, fl-ewwel każ, bilirubina totali 'il fuq mil-limitu ta' fuq tan-normal [ULN] iżda inqas minn jew daqs 1.5 darbiet il-ULN, jew, fit-tieni każ, aspartate aminotransferase ikbar mill-ULN, u bilirubina totali imma inqas minn jew daqs il-ULN; n=35, madwar 4%). Ma ġiet osservata l-ebda differenza sinifikanti fil-farmakokinetika ta' reslizumab f'dawn il-gruppi.

Indeboliment tal-kliewi

Reslizumab hu antikorp b'piż molekulari ta' 147 kDaltons u għalhekk mhux mistenni li jitneħħa fl-awrina. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti fl-analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni, kellhom funzjoni normali tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR]) iktar minn jew daqs 90 mL/min/1.73 m²; n=294, madwar 37%), indeboliment ħafif tal-kliewi (eGFR 60-89 mL/min/1.73 m²; n=446, bejn wieħed u ieħor 56%), jew indeboliment moderat tal-kliewi (eGFR 30-59 mL/min/1.73 m²; n=63, madwar 8%). Ma ġiet osservata l-ebda differenza sinifikanti fil-farmakokinetika ta' reslizumab f'dawn il-gruppi tal-funzjoni tal-kliewi. Reslizumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium acetate trihydrate
Acetic acid glacial
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmijin fit-taqsimha 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Il-prodott mediċinali dilwit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet f'temperatura ta' 2°C-8°C u 25°C f'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni protetta mid-dawl għal sa 16-il siegħa.

Minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunx itwal minn 16-il siegħa f'temperatura ta' 2°C-8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friża.

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

Għall-kundizzjonijiet ta' ħżin wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara t-taqsimha 6.3.

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

2.5 mL ta' konċentrat f'kunjett tal-ħġieġ trasparenti tat-tip I magħluq b'tapp tal-gomma butyl miksija bil-poly(ethylene-co-tetrafluoroethylene) miksi b'ċirku tal-aluminju crimped-on u għatu flip-off tal-plastik abjad.

10 mL ta' konċentrat f'kunjett tal-ħġieġ ċar ta' tip 1, magħluq b'tapp tal-gomma tal-butyl miksi bil-poly(ethylene-co-tetrafluoroethylene) miksi b'ċirku tal-aluminju crimped-on u għatu flip-off tal-plastik blu.

Daqsijiet tal-pakkett:

Kunjett wiehed ta' 2.5 mL

2 kunjetti ta' 2.5 mL

Kunjett wiehed ta' 10 mL

2 kunjetti ta' 10 mL

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal ġestjoni oħra

CINQAERO hu pprovdut bħala konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunjett li jintuża darba biss. Is-soluzzjoni għall-infużjoni hi intenzjonata biss għal użu għal ġol-vini wara d-dilwizzjoni, u għandha tiġi ppreparata billi tintuża t-teknika asettika kif ġej:

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni

1. Nehhi CINQAERO mill-friġġ. Iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa.
2. Il-prodott mediċinali għandu jiġi eżaminat viżwalment qabel l-użu. Il-konċentrat hu minn ċar sa ftit opalexxenti mċajpar, u minn bla kulur sa ftit isfar. Jista' jkun hemm preżenti frak proteinaċju fil-konċentrat li jidher bħala frak minn trasluċenti sa abjad u amorfu, u xi ftit mill-frak jista' jidher fibruż. Dan hu normali għal soluzzjonijiet proteinaċeji. Il-konċentrat ma għandux jintuża jekk ikun ikkullurit (ħlief meta jkun ftit isfar) jew jekk ikun hemm xi frak ieħor barra minn dak normali deskritt hawn fuq.
3. Għandha tintuża siringa tal-injezzjoni adatta biex tiġbed l-ammont meħtieġ ta' konċentrat mill-kunjett(i) (ara sezzjoni 4.2).
4. Bil-mod, ferra' l-kontenut tas-siringa(i) ġo borża tal-infużjoni li jkun fiha 50 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni. Aqleb bil-mod il-borża ta' taħt fuq biex tħallat is-soluzzjoni. Dan il-prodott mediċinali ma jridx jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni.
5. Il-konċentrat ma fihx preservattivi. Kwalunkwe konċentrat li jibqa fil-kunjett għandu jintrema.

6. Huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni tingħata immedjatement wara l-preparazzjoni. Soluzzjonijiet ta' CINQAERO dilwit f' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni jistgħu jinħażnu fil-frigġ f' temperatura ta' 2°C-8°C (jew mhux aktar minn 25°C jekk id-dilwizzjoni tkun saret f' kondizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati), protetti mid-dawl għal massimu ta' 16-il siegħa.
7. CINQAERO hu kompatibbli ma' boroż tal-infużjoni tal-polyvinylchloride (PVC) jew tal-polyolefin (PO).

Istruzzjonijiet għall-għoti

1. CINQAERO għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa li jkun ippreparat biex jimmaniġġja reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara t-taqsim 4.4). Il-pazjent għandu jiġi osservat matul il-ħin kollu tal-infużjoni u għal perjodu xieraq wara. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet dwar kif għandhom jagħrfu s-sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi serji.
2. Jekk is-soluzzjoni għall-infużjoni inħażnet fi frigġ, halliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (15°C-25°C).
3. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi infuża ġol-vini fuq 20-50 minuta. Il-ħin tal-infużjoni jista' jvarja skont il-volum totali li jrid jiġi infuż.
4. Is-soluzzjoni għall-infużjoni m'għandhiex tiġi infuża fl-istess ħin fl-istess linja ġol-vini ma' prodotti mediċinali oħrajn. Ma sar l-ebda studju fiżiku jew bijokimiku dwar il-kompatibilità biex jevalwaw l-għoti flimkien ta' reslizumab ma' prodotti mediċinali oħrajn.
5. Sett tal-infużjoni ssettjat b' filtru in-line, sterili, mhux pirogeniku, u b' rata baxxa ta' twaħħil tal-proteini (daqqs tal-pori ta' 0.2 µm) għandu jintuża għall-infużjoni. CINQAERO hu kompatibbli ma' filtri tal-infużjoni in-line tal-polyethersulfone (PES), polyvinylidene fluoride (PVDF), nylon, cellulose acetate (CA) li jkollhom rata baxxa ta' twaħħil ta' proteini.
6. Mat-tlestija tal-infużjoni, laħlaħ is-sett tal-infużjoni b' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni sterili biex tiżgura li s-soluzzjoni kollha ta' CINQAERO tkun ingħatat.

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

Teva Pharmaceuticals Limited
Ridings Point, Whistler Drive
Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX
Ir-Renju Unit

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

EU/1/16/1125/001 kunjett wieħed ta' 10 mL
EU/1/16/1125/002 - kunjett wieħed ta' 2.5 mL
EU/1/16/1125/003 - 2 kunjetti ta' 10 mL
EU/1/16/1125/004 - 2 kunjetti ta' 2.5 mL

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Awwissu 2016.

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth
NH 03801-2815
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-ħruġ tal-lott

Sicor Biotech UAB
Molėtų pl. 5
LT-08409 Vilnius
Il-Litwanja

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

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni.

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' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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 minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CINQAERO 10 mg/mL koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
reslizumab

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

Kull mL ta' koncentrat fih 10 mg ta' reslizumab.

Kunjett wiehed ta' 2.5 mL fih 25 mg ta' reslizumab.

Kunjett wiehed ta' 10 mL fih 100 mg ta' reslizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate trihydrate, acetic acid glacial, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

1 kunjett

2 kunjetti

25 mg/2.5 mL

100 mg/10 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal gol-vini, wara d-dilwizzjoni biss.

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

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

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

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

Teva Pharmaceuticals Limited
Ridings Point, Whistler Drive
Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX
Ir-Renju Unit

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

EU/1/16/1125/001 kunjett wiehed ta' 10 mL
EU/1/16/1125/002 kunjett wiehed ta' 2.5 mL
EU/1/16/1125/003 2 kunjetti ta' 10 mL
EU/1/16/1125/004 2 kunjetti ta' 2.5 mL

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 inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollha l-identifikatur uniku inkluz.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

CINQAERO 10 mg/mL koncentrat sterili
reslizumab

Użu għal ġol-vini, wara d-dilwizzjoni biss.

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

2.5 mL
25 mg/2.5 mL

10 mL
100 mg/10 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

CINQAERO 10 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni reslizumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara sezzjoni 4 dwar kif għandhom jiġu rrapportati effetti sekondarji.

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel ma tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu CINQAERO u għalxiex jintuża

X'inhu CINQAERO

CINQAERO huwa mediċina li fiha is-sustanza attiva reslizumab, antikorp monoklonali, tip ta' proteina li tagħraf u tintrabat ma' sustanza speċifika fil-mira fil-ġisem.

Kif jahdem CINQAERO

CINQAERO jimblokka attività ta' interleukin-5 u jnaqqas in-numru ta' eosinofili fid-demem u fil-pulmun tiegħek. Eosinofili huma huma ċelluli tad-demem bojod involuti fl-infjammazzjoni tal-ażżma. Interleukin-5 hi proteina li l-ġisem tiegħek jagħmel, li għandha rwol kruċjali fl-infjammazzjoni fl-ażżma billi tattiva lill-eosinofili.

Għalxiex jintuża CINQAERO

CINQAERO jintuża biex jikkura azzma eosinofilika severa f'pazjenti adulti (li jkollhom 18-il sena jew aktar) meta l-kondizzjoni ma tkunx ikkontrollata tajjeb minkejja trattament b'doża għolja ta' kortikosteroidi miġbuda man-nifs flimkien ma' mediċina oħra kontra l-ażżma. Azzma eosinofilika hi tip ta' azzma fejn il-pazjenti jkollhom wisq eosinofili fid-demem jew fil-pulmun. CINQAERO jintuża flimkien ma' mediċini oħrajn biex jikkura l-ażżma (kortikosteroidi miġbuda man-nifs flimkien ma' mediċini oħrajn kontra l-ażżma).

X'inhuma l-benefiċċji li tuża CINQAERO?

CINQAERO jnaqqas kemm-il darba inti jkollok irkadar tal-ażżma tiegħek, jgħinek tiehu n-nifs aħjar, u jnaqqas is-sintomi tal-ażżma tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata CINQAERO

Ma tridx tirċievi CINQAERO:

- jekk inti allergiku għal reslizumab jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-mediċina (imniżżla f'taqsimha 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata CINQAERO:

- jekk ikollok infezzjoni parassitika jew jekk tgħix f'parti, fejn infezzjonijiet parassitiċihuma komuni jew jekk qed tivvjaġġa f' reġjun hekk peress li din il-medicina tista' ddgħajjef il-ħila tal-ġisem tiegħek biex jiġġieled kontra ċerti tipi ta' infezzjonijiet parassitiċi.

Ukoll, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata CINQAERO:

- jekk l-ażżma tiegħek tibqa' mhix ikkontrollata jew tmur għall-agħar matul il-kura b'din il-medicina;
- jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi ta' reazzjoni allergika (eż. ħakk, problemi biex tieħu n-nifs, tharħir, deni, roġħda, sturdament, uġiġħ ta' ras, dardir, rimettar, skonfort fiż-żaqq, raxx, ħmura jew nefha tal-ġilda). Reazzjonijiet allergiċi serji seħħew f'pazjenti li kienu qed jirċievu din il-medicina (ara sezzjoni "4. Effetti sekondarji possibbli").

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina MHIJIEX maħsuba għall-użu fi tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u CINQAERO

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, dan l-aħħar użajt jew stajt użajt xi mediċini oħra.

Dan hu importanti b'mod partikulari:

- jekk qed tirċievi mediċini oħrajn li jaffettwaw lis-sistema immuni tiegħek;
- jekk dan l-aħħar irċivejt tilqima jew jekk x'aktarx se jkollok bżonn tilqima.

Tqala u treddiġħ

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

Is-sustanza attiva f'din il-medicina tista' tgħaddi fil-ħalib tas-sider iżda matul l-ewwel ftit jiem wara t-twelid biss.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux mistenni li CINQAERO se jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq u li tuża l-magni.

CINQAERO fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif jingħata CINQAERO

Dejjem għandek issegwi l-istruzzjonijiet eżattament skont il-parir tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jekk m'intix ċert.

Id-doża tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża t-tajba għalik. Id-doża massima hija ta' 3 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem. CINQAERO jingħata kull 4 ġimgħat. Inti se tingħata CINQAERO minn tabib jew infermier bħala infużjoni (dripp) go vina. L-infużjoni se tieħu madwar 20 sa 50 minuta.

Jista' jkollok tieħu aktar minn doża waħda qabel is-sintomi tiegħek tal-ażżma jitjiebu.

It-tabib jew l-infermier tiegħek se josservawk mill-qrib matul u wara l-infużjoni tiegħek għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk tinsa tieġu doża skedata tiegħek ta' CINQAERO

Jekk tinsa tieġu doża skedata ta' CINQAERO, staqsi lit-tabib tiegħek meta se tkun skedata l-kura li jmiss tiegħek.

Jekk tieqaf tuża CINQAERO

TWAQQAFX il-kura b' CINQAERO hlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk, anki jekk tħossok aħjar. Li tinterrompi jew twaqqaf il-kura b' din il-medicina jista' jikkawża li jirritornaw s-sintomi tiegħek tal-ażżma .

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

- Reazzjonijiet allergiċi serji
Reazzjonijiet allergiċi serji jistgħu jsehhu b' mod mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) waqt li tkun qed tirċievi CINQAERO jew wara. It-tabib jew l-infermier tiegħek se josservawk mill-qrib għal sinjali ta' reazzjoni. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek **immedjatament** jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi ta' reazzjoni allergika (eż. ħakk, problemi biex tieġu n-nifs, tħarħir, deni, roġħda, sturdament, uġiġħ ta' ras, dardir, rimettar, skumdità fiż-zaqq, raxx, ħmura jew nefha tal-ġilda).

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Żieda ta' enzima fid-demem tiegħek (creatine phosphokinase fid-demem).

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw persuna 1 minn kull 100)

- Uġiġħ fil-muskoli (mijaġija).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 CINQAERO

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 u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigiġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih CINQAERO

- Is-sustanza attiva hi reslizumab.
Kull mL ta' konċentrat fih 10 mg ta' reslizumab (10 mg/mL). Kull kunjett ta' 2.5 mL fih 25 mg ta' reslizumab u kull kunjett ta' 10 mL fih 100 mg ta' reslizumab.
- L-eċċipjenti l-oħra huma sodium acetate, acetic acid glacial, sucrose u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-dehra ta' CINQAERO u l-kontenut tal-pakkett

CINQAERO hu konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) minn ċar sa ftit opalexxenti mċajpar, u minn bla kulur sa ffit isfar. Jista' jkun hemm preżenti partikuli. CINQAERO hu fornuta f'kunjeti tal-ħġieġ li fihom 2.5 mL jew 10 mL.

CINQAERO huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wieħed jew 2 kunjetti b'2.5 mL u f'pakketti li fihom kunjett wieħed jew 2 kunjetti b'10 mL.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Teva Pharmaceuticals Limited
Ridings Point, Whistler Drive
Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX
Ir-Renju Unit

Manifattur

Sicor Biotech UAB
Molėtų pl. 5
LT-08409 Vilnius
Il-Litwanja

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

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Eesti

Norge

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tél: + 377 92 05 08 08 +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: + 377 92 05 08 08 +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvija
Tel: +371 673 23 666

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

Teva Finland
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

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

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

CINQAERO hu pprovdut bħala konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunjett li jintuza darba biss. Is-soluzzjoni għall-infużjoni hi intenzjonata biss għal użu għal gol-vini wara d-dilwizzjoni, u għandha tiġi ppreparata billi tintuza t-teknika asettika kif ġej:

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni

1. Nehhi CINQAERO mill-frigġ. Iċċaqlaqx il-kunjett bis-saħħa.

2. Il-prodott mediċinali għandu jiġi eżaminat viżwalment qabel l-użu. Il-konċentrat hu minn ċar sa ftiit opalexenti mċajpar, u minn bla kulur sa ftiit isfar. Jista' jkun hemm frak proteinaċju preżenti fil-konċentrat li jidher bħala frak minn trasluċenti sa abjad u amorfu, u xi ftiit mill-frak jista' jidher fibruż. Dan hu normali għal soluzzjonijiet proteinaċeji. Il-konċentrat ma għandux jintuża jekk ikun ikkukurit (ħlief meta jkun ftiit isfar) jew jekk ikun hemm xi frak ieħor barra minn dak normali kif deskritt hawn fuq.
3. Għandha tintuża siringa tal-injezzjoni adatta biex tiġbed l-ammont meħtieġ ta' konċentrat mill-kunjett(i) (ara sezzjoni 4.2 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott).
4. Bil-mod, ferra' l-kontenut tas-siringa(i) ġo borża tal-infużjoni li jkun fiha 50 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni. Aqleb bil-mod il-borża ta' taħt fuq biex tħallat is-soluzzjoni. Dan il-prodott mediċinali ma jridx jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni.
5. Il-konċentrat ma fihx preservattivi. Kwalunkwe konċentrat li jibqa fil-kunjett għandu jintrema.
6. Huwa rrakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni tingħata immedjatament wara l-preparazzjoni. Soluzzjonijiet ta' CINQAERO dilwit f' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni jistgħu jinħażnu fil-frigġ f' temperatura ta' 2°C-8°C (jew mhux aktar minn 25°C jekk id-dilwizzjoni tkun saret f' kondizzjonijiet asemi kkontrollati u validati), protetti mid-dawl għal massimu ta' 16-il siegħa.
7. CINQAERO hu kompatibbli ma' boroż tal-infużjoni tal-polyvinylchloride (PVC) jew tal-polyolefin (PO).

Istruzzjonijiet għall-għoti

1. CINQAERO għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa li jkun ippreparat biex jimmaniġġja reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara t-taqsim 4.4, Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott). Il-pazjent għandu jiġi osservat matul il-ħin kollu tal-infużjoni u għal perjodu adattat wara. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet dwar kif għandhom jagħrfu s-sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi serji.
2. Jekk is-soluzzjoni għall-infużjoni inħażnet fi frigġ, ħalliha tilhaq it-temperatura tal-kamra (15°C-25°C).
3. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi infuża ġol-vini matul 20-50 minuta. Il-ħin tal-infużjoni jista' jvarja skont il-volum totali li jrid jiġi infuż.
4. Is-soluzzjoni għall-infużjoni m'għandhiex tiġi infuża fl-istess ħin fl-istess linja ġol-vini ma' prodotti mediċinali oħrajn. Ma sar l-ebda studju fiżiku jew bijokimiku dwar il-kompatibilità biex jevalwaw l-għoti flimkien ta' reslizumab ma' prodotti mediċinali oħrajn.
5. Sett tal-infużjoni ssettjat b' filtru in-line, sterili, mhux piroġeniku, u b' rata baxxa ta' twaħħil tal-proteini (daqqs tal-pori ta' 0.2 µm) għandu jintuża għall-infużjoni. CINQAERO hu kompatibbli ma' filtri tal-infużjoni in-line tal-polyethersulfone (PES), polyvinylidene fluoride (PVDF), nylon, cellulose acetate (CA) li jkollhom rata baxxa ta' twaħħil ta' proteini.
6. Mat-tlestija tal-infużjoni, laħlaħ is-sett tal-infużjoni b' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni sterili biex tiżgura li s-soluzzjoni kollha ta' CINQAERO tkun ingħatat.

Għal istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ, ara t-taqsim 4.2 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott.