ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waylivra 285 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fih 200 mg volanesorsen sodium, ekwivalenti għal 190 mg volanesorsen.

Kull siringa b'doża unika mimlija għal-lest fiha 285 mg volanesorsen f'1.5 ml ta' soluzzjoni.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal kemxejn safra b'pH ta' madwar 8 u b'osmolalità ta' madwar 363-485 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Waylivra hu indikat bħala aġġunt għad-dieta f'pazjenti adulti bis-sindrome familjali ta' kajlomikronemija (FCS - familial chylomicronemia syndrome) ikkonfermat ġenetikament u b'riskju għoli għal pankreatite, li għalihom rispons għad-dieta u terapija li tbaxxi t-trigliċeridi kienet inadegwata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-trattament għandu jinbeda minn u jibqa' taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'FCS. Qabel ma jibda jingħata Waylivra, kawżi sekondarji ta' ipertrigliċeridemja (eż. dijabete mhux ikkontrollata, ipotirojdiżmu) għandhom jiġu esklużi jew indirizzati b'mod xieraq.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 285 mg f'1.5 ml injettati taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa għal 3 xhur. Wara 3 xhur, il-frekwenza tad-doża għandha titnaqqas għal 285 mg kull ġimagħtejn.

Madanakollu, it-trattament għandu jitwaqqaf f'pazjenti bi tnaqqis ta' trigliċeridi fis-serum <25% jew li jfallu li jilħqu livell ta' trigliċeridi fis-serum ta' inqas minn 22.6 mmol/L wara 3 xhur fuq volanesorsen 285 mg kull ġimgħa.

Wara 6 xhur ta' trattament b'volanesorsen, żieda fil-frekwenza tad-doża għal 285 mg kull ġimgħa għandha tiġi kkonsidrata jekk ir-rispons ikun inadegwat f'termini ta' tnaqqis ta' trigliċeridi fis-serum kif evalwat minn speċjalista b'esperjenza li jissorvelja u fil-kundizzjoni li l-għadd ta' plejtlits ikun fil-firxa normali. Il-pazjenti għandhom jiġu tittrati 'l isfel mill-ġdid għal 285 mg kull ġimgħatejn jekk

id-doża ta' darba fil-ġimgħa ta' 285 mg ma tipprovdix tnaqqis addizzjonali sinjifikanti ta' trigliċeridi wara 9 xhur.

Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jagħtu l-injezzjoni fl-istess jum tal-ġimgħa, skont il-frekwenza tal-għoti stabbilita b'mod mediku.

Jekk doża ma tingħatax u dan ikun innotat fi żmien 48 siegħa, il-pazjent għandu jingħatawlu struzzjonijiet biex id-doża mitlufa jeħodha kemm jista' jkun malajr. Jekk dan ma jkunx innotat fi żmien 48 siegħa, allura d-doża mitlufa għandha tinqabeż u tingħata d-doża skedata li jkun imiss.

Monitoraġġ ta' plejtlits u aġġustamenti tad-doża

Qabel jinbeda t-trattament, l-għadd ta' plejtlits għandu jiġi mkejjel. Jekk l-għadd ta' plejtlits ikun inqas minn 140 x 10^9/L għandu jittieħed kejl ieħor madwar ġimgħa wara sabiex jiġi assessjat mill-ġdid. Jekk l-għadd ta' plejtlits jibqa' taħt 140 x 10^9/L wara t-tieni kejl, Waylivra m'għandux jinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Wara li jinbeda t-trattament il-pazjenti għandu jkollhom il-livell tal-plejtlits immonitorati tal-anqas kull ġimagħtejn, skont il-livelli tal-plejtlits tagħhom.

It-trattament u l-monitoraġġ għandhom ikunu aġġustati skont il-valuri tal-laboratorju b'konformità ma' Tabella 1.

Għal kull doża ta' pazjent fuq pawża jew imwaqqfa minħabba trombożitopenija severa, il-benefiċċji u r-riskji għar-ritorn lura għat-trattament ġaladarba l-għadd ta' plejtlits jilħaq ≥100 x 10^9/L għandu jiġi meqjus sew. Għal pazjenti mwaqqfa, ematoloġista għandu jiġi kkonsultat qabel ma għandu jerġa' jinbeda t-trattament.

Tabella 1. Rakkomandazzjonijiet dwar il-monitoraġġ u t-trattament b'Waylivra

Għadd ta' plejtlits (x10^9/L)	**Doża (285 mg siringa mimlija għal-lest)**	**Frekwenza ta' monitoraġġ**
Normali (≥140)	Doża tal-bidu: kull ġimgħa Wara 3 xhur: Kull ġimagħtejn	Kull ġimagħtejn
100 sa 139	Kull ġimagħtejn	Kull ġimgħa
75 sa 99	Irrinvija t-trattament għal ≥4 ġimgħat u kompli t-trattament wara li l-livelli ta' plejtlits ≥100 x 10^9/L	Kull ġimgħa
50 sa 74[a]	Irrinvija t-trattament għal ≥4 ġimgħat u kompli t-trattament wara li l-livelli ta' plejtlits ≥100 x 10^9/L	Kull 2-3 ġimgħat
Inqas minn 50[a, b]	Waqqaf it-trattament Glucocorticoids rakkomandati	Kuljum

[a] Ara sezzjoni 4.4 għal rakkomandazzjonijiet rigward l-aġenti antiplejtlits/mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdali (NSAIDs)/antikoagulanti.
[b] Konsultazzjoni ma' ematoloġista hi meħtieġa biex jiġi kkonsidrat mill-ġdid il-benefiċċju/riskju għal possibbiltà ta' aktar trattamenti b'volanesorsen.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana
L-ebda aġġustament tal-bidu mhu meħtieġ għall-pazjenti anzjani. Hemm tagħrif kliniku limitat għall-pazjenti li għandhom 65 sena u aktar (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi
L-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif għal moderat. Is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi ma ġiex stabbilit u dawn il-pazjenti għandhom jiġu osservati mill-qrib.

Indeboliment tal-fwied
Dan il-prodott mediċinali ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Il-prodott mediċinali mhux metabolizzat permezz tas-sistema tal-enzimi ta' ċitoktom P450 fil-fwied, għalhekk l-aġġustament fid-doża x'aktarx mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. L-ebda tagħrif mhu disponibbli

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċnali hu maħsub għall-użu taħt il-ġilda biss. M'għandux jingħata ġol-muskolu jew ġol-vina.

Kull siringa mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss.

Waylivra għandu jiġi spezzjonat viżwalment qabel l-għoti. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur għal safranija ċara. Jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra u jkun fiha frak viżibbli, il-kontenut m'għandux jiġi injettat u l-prodott mediċinali għandu jiġi rritornat lill-ispiżerija.

L-ewwel injezzjoni mogħtija mill-pazjent jew il-persuna li qed tikkurah għandha ssir taħt il-gwida ta' professjonista xieraq ikkwalifikat fil-kura tas-saħħa. Pazjenti u/jew persuni li jagħtu l-kura għandhom jiġu mħarrġa fl-għoti ta' dan il-prodott mediċinali b'konformità mal-fuljett ta' tagħrif tal-pazjent.

Is-siringa mimlija għal-lest għandha titħalla tilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-injezzjoni. Għandha titneħħa mill-ħażna fil-friġġ (2 °C sa 8 °C) tal-anqas 30 minuta qabel l-użu. Metodi oħra ta' tisħin m'għandhomx jintużaw. Huwa normali li tara bużżieqa kbira tal-arja. M'għandux isir tentattiv biex titneħħa l-bużżieqa tal-arja.

Huwa importanti li ddawwar s-siti għall-injezzjoni. Postijiet għall-injezzjoni jinkludu ż-żaqq, in-naħa ta' fuq tal-koxxa, jew fil-parti ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Jekk tiġi injettata fil-parti ta' fuq tad-driegħ, l-injezzjoni għandha tingħata minn persuna oħra. L-injezzjoni għandha tiġi evitata fil-qadd u siti oħra fejn il-pressjoni jew it-tħakkik jista' jseħħ minn ħwejjeġ. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi injettat fuq tattoos, għaddz, xhiewi, tbenġil, raxxijiet jew partijiet fejn il-ġilda hija tenera, ħamra, iebsa, imbenġla, mġerrħa, maħruqa jew infjammata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Trombożitopenija kronika jew mingħajr spjegazzjoni. It-trattament m'għandux jinbeda f'pazjenti bi trombożitopenija (għadd ta' plejtlits <140 x 10^9/L).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trombożitopenija

Waylivra huwa assożjat b'mod komuni ħafna ma' tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits f'pazjenti b'FCS, li jista' jirriżulta fi trombożitopenija (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li għandhom piż tal-ġisem aktar baxx (inqas minn 70 kg) jistgħu jkunu suxxetibbli aktar għal trombożitopenija waqt it-trattament b'dan il-prodott mediċinali. Monitoraġġ attent għal trombożitopenija huwa importanti waqt it-trattament b'dan il-prodott mediċinali f'pazjenti b'FCS (ara sezzjoni 4.2). Rakkomandazzjonijiet għal aġġustamenti fil-frekwenza ta' monitoraġġ u dożaġġ huma speċifikati f'Tabella 1 (ara sezzjoni 4.2).

Il-waqfien ta' prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-plejtlits/NSAIDs/antikoagulanti għandu jiġi kkonsidrat għal-livelli ta' plejtlits <75 x 10^9/L. It-trattament b'dawn il-prodotti mediċinali għandu jitwaqqaf jekk il-livelli tal-plejtlits ikun <50 x 10^9/L (ara sezzjoni 4.5).

Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jirraportaw lit-tabib tagħhom minnufih jekk jesperjenzaw xi sinjali ta' emorraġija li jistgħu jinkludu petekkje, tbenġil spontanju, emorraġija taħt il-konġuntiva, jew emorraġija oħra mhux tas-soltu (li jinkludu mnieħer jinfaġar, fsada fil-ħanek, fl-ippurgar u ċiklu menstruwali eċċessiv u mhux tas-soltu), ebusija tal-għonq, uġigħ ta' ras qawwi u atipiku, jew kull emorraġija fit-tul.

Livelli ta' LDL-C
Bi trattament b'Waylivra, il-livelli ta' LDL-C jistgħu jogħlew imma ġeneralment ser jibqgħu fi ħdan il-firxa normali.

Tossiċità tal-kliewi
Tossiċità tal-kliewi ġiet osservata wara l-għoti ta' volanesorsen u oligonukleotidi antisens oħrajn mogħtija taħt il-ġilda u ġol-vini. Monitoraġġ għal evidenza ta' nefrotossiċità b'testijiet ta' rutina bl-istikka tal-awrina hu rakkomandat fuq bażi trimestrali. F'każ ta' stima pożittiva, għandha ssir stima aktar wiesgħa tal-funzjoni tal-kliewi, li tinkludi kreatinina fis-serum u ġbir fuq 24 siegħa sabiex tiġi kwantifikata l-proteinurja u tiġi assessjata t-tneħħija tal-kreatinina. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk: il-proteinurja tkun reġistrata hi ta' ≥500 mg/24 siegħa, jew tkun reġistrata żieda tal-kreatinina fis-serum ta' ≥0.3 mg/dL (26.5 µmol/L) li hija >il-limitu ta' fuq tan-normal, jew it-tneħħija ta' kreatinina stmata mill-ekwazzjoni CKD-EPI hi ta' ≤30 mL/min/1.73 m^2. It-trattament għandu jitwaqqaf għal kull sintomu jew sinjal kliniku ta' indeboliment tal-kliewi sakemm isiru l-istimi konfermatorji ta' qabel.

Epatotossiċità
Ġew osservati livelli ogħla ta' enzimi tal-fwied wara l-għoti ta' oligonukleotidi antisens oħrajn mogħtija taħt il-ġilda u ġol-vini. Monitoraġġ ta' epatotossiċità permezz tal-enzimi tal-fwied fis-serum u bilirubina għandhom jiġu assessjati fuq bażi trimestrali. It-trattament għandu jiġi mwaqqaf jekk ikun hemm żieda waħda fl-ALT jew AST >8 x il-limitu ta' fuq tan-normal, jew żieda ta' >5 x il-limitu ta' fuq tan-normal li tippersisti għal ≥ġimagħtejn, jew żidiet iżgħar fl-ALT jew AST li huma assożjati ma' bilirubina totali >2 x il-limitu ta' fuq tan-normal jew INR >1.5. It-trattament għandu jiġi mwaqqaf għal kull sintomu jew sinjal kliniku ta' indeboliment tal-fwied jew epatite.

Immunożeniċità u infjammazzjoni
Ma hemm l-ebda evidenza ta' profil ta' sikurezza mibdul jew rispons kliniku assożjat mal-preżenza ta' antikorpi kontra l-mediċina. Jekk tkun suspettata formazzjoni ta' antikorpi kontra l-mediċina b'effett klinikament sinjifikanti, ikkuntattja lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq sabiex tiddiskuti testijiet ta' antikorpi.

Il-monitoraġġ tal-infjammazzjoni għandu jiġi assessjat permezz ta' stima trimestrali tar-rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti (ESR – erythrocyte sedimentation rate).

Kontenut ta' sodju
Din il-mediċina fiha anqas 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża jew 285 mg, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament rilevanti mhumiex mistennija bejn volanesorsen u substrati, indutturi jew impedituri ta' enzimi ta' ċitokrom P450 (CYP) u trasportaturi tal-mediċina. Mhux magħruf jekk it-tnaqqis ta' trigliċeridi b'volanesorsen u t-tnaqqis potenzjali sussegwenti fl-infjammazzjoni jwasslux għal normalizzazzjoni fl-espressjoni tal-enzima CYP.

Fi studji kliniċi, dan il-prodott mediċinali ġie użat f'kombinazzjoni ma' fibrati u żjut tal-ħuta mingħajr l-ebda impatt fuq il-farmakodinamika jew il-farmakokinetika tal-prodott mediċinali. Ma kienx hemm effetti avversi relatati ma' interazzjonijiet bejn mediċina u oħra rapportati waqt il-programm kliniku, madanakollu dan hu bbażat fuq tagħrif limitat.

L-effett tal-għoti fl-istess waqt ta' dan il-prodott mediċinali ma' alkoħol jew prodotti mediċinali magħrufin li għandhom potenzjal għal epatossiċità (eż., paracetamol) mhuwiex magħruf. Jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' epatossiċità, l-użu tal-prodott mediċinali epatossiku għandu jitwaqqaf.

Aġenti antitrombotiċi u prodotti mediċinali li jistgħu jnaqqsu l-għadd ta' plejtlits
Mhux magħruf jekk ir-riskju ta' emorraġija jogħliex b'użu fl-istess waqt ta' volanesorsen u aġenti antitrombotiċi jew prodotti mediċinali li jistgħu jnaqqsu l-għadd ta' plejtlits jew jaffettwaw il-funzjoni tal-plejtlits. It-twaqqif ta' prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-plejtlits/NSAIDs/antikoagulanti għandu jiġu kkonsidrat għal livelli ta' plejtlits <75 x 10^9/L u trattament b'dawn il-prodotti mediċinali għandu jitwaqqaf f'livelli ta' plejtlits <50 x 10^9/L (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala
M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' volanesorsen f'nisa tqal.

Studji tal-annimali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti li jistgħu jagħmlu ħsara fir-rigward ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bħala miżura prekawzjonarja, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' dan il-prodott mediċinali waqt it-tqala.

Treddigħ
Fi studji mhux kliniċi, livelli ta' volanesorsen fil-ħalib kienu baxxi ħafna fi ġrieden li jreddgħu. Tagħrif farmakodinamiku/tossikoloġiku disponibbli minn annimali wera eliminazzjoni f'ammonti żgħar ħafna ta' volanesorsen fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Minħabba l-bijodisponibilità orali batuta ta' dan il-prodott mediċinali, huwa kkonsidrat li mhux probabbli li dawn il-konċentrazzjonijiet baxxi fil-ħalib jirriżultaw f'esponiment sistemiku mit-treddigħ.

Mhux magħruf jekk volanesorsen jew il-metaboliti jiġux eliminati mal-ħalib tal-bniedem.

Riskju għat-tarbija li għadha titwieled ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigħ jew twaqqafx/tastjeni mit-terapija wara li jiġu kkunsidrati l-benefiċċju ta' treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità
L-ebda tagħrif kliniku fuq l-effett ta' dan il-prodott mediċinali fuq il-fertilità tal-bniedem mhu disponibbli. Volanesorsen m'għandux effett fuq il-fertilità fil-ġrieden.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Volanesorsen m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà
Fi studji kliniċi f'pazjenti b'FCS, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati waqt it-trattament kienu tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits li jseħħu f'29%, trombożitopenija li jseħħu f'21% (ara taqsima 4.4), u reazzjonijiet fis-sit ta' injezzjoni, li jseħħu fi 82% tal-pazjenti matul l-istudji ewlenin.

Elenku tabellat ta' reazzjonijiet avversi
Tabella 2 tippreżenta r-reazzjonijiet avversi mill-istudji ta' Fażi 3 f'pazjenti b'FCS li rċivew volanesorsen taħt il-ġilda.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi huma mfissra skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100), rari (≥1/10,000 sa <1/1000), rari ħafna (<1/10,000), u mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli). Fi ħdan kull ragruppament ta' frekwenzi, reazzjonijiet avversi huma preżentati f'ordni tal-aktar serji jiġu l-ewwel.

Tabella 2: Sommarju ta' reazzjonijiet avversi fi studji kliniċi f'pazjenti b'FCS (N=87)

Sistema tal-klassifika tal-organi	**Komuni ħafna**	**Komuni**
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Trombożitopenija	Lewkopenija Limfopenija Eożinofilja Purpura trombożitopenika immuni Tbenġil spontanju
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjoni għall-immunizazzjoni Sensittività eċċessiva Reazzjoni bħal tal-marda tas-serum
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Dijabete mellitus
Disturbi psikjatriċi		Nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġigħ ta' ras	Sinkope Ipoaestesija Presinkope Emigranja retinali Sturdament Rogħda
Disturbi fl-għajnejn		Emorraġija konġunktivali Vista mċajpra
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Emorraġija Ematoma Fwawar
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Dispnea Edema farinġeali

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni
		Tħarħir Epistassi Sogħla Konġestjoni nażali
Disturbi gastrointestinali		Dardir Dijarea Remettar Distensjoni abdominali Uġigħ addominali Ħalq xott Emorraġija ġenġivali Emorraġija fil-ħalq Tkabbir tal-glandola parotide Dispepsja Nefħa ġenġivali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Eritema Ħakk Raxx Urtikarja Iperidrożi Petekkje Ekkimożi Għorieq bil-lejl Papule Ipertrofija tal-ġilda Wiċċ minfuħ
Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijalġja	Artralġja Uġigħ fl-estremitajiet Artrite Uġigħ muskoloskeletriku Uġigħ fid-dahar Uġigħ fl-għonq Uġigħ fix-xedaq Spażmi muskolari Ebusija tal-ġogi Mijosite Artrite periferali
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Ematurja Proteinurja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Eritema fis-sit tal-injezzjoni Uġigħ fis-sit tal-injezzjoni Nefħa fis-sit tal-injezzjoni Bdil fil-kulur fis-sit tal-injezzjoni Ebusija fis-sit tal-injezzjoni Ħakk fis-sit tal-injezzjoni Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni Sirdat Edema fis-sit tal-injezzjoni	Ematoma fis-sit tal-injezzjoni Astenja Għeja Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni Deni Ipoestesija fis-sit tal-injezzjoni Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni Sħana fis-sit tal-injezzjoni Nixfa fis-sit tal-injezzjoni Sfurija fis-sit tal-injezzjoni Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Infafaet fis-sit tal-injezzjoni Telqa Tħoss is-sħana

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni
		Marda bħall-influwenza Skonfort fis-sit tal-injezzjoni Infjammazzjoni fis-sit tal-injezzjoni Massa fis-sit tal-injezzjoni Edema Uġigħ Paraestesija fis-sit tal-injezzjoni Skorċa fis-sit tal-injezzjoni Papule fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Uġigħ fis-sider mhux kardijaku Emorraġija fis-sit ta' titqib tal-vażi
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits	Tnaqqis fl-emoglobina Tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm Żieda fil-kreatinina fid-demm Żieda fl-urea fid-demm Tnaqqis fit-tneħħija ta' kreatinina mill-kliewi Żieda fl-enzimi tal-fwied Żieda fil-Proporzon normalizzat internazzjonali (INR, international normalized ratio) Żieda fit-transaminases
Feriment, Avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Kontużjoni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Trombożitopenija
Fl-istudju ewlieni ta' Fażi 3 f'pazjenti b'FCS (l-istudju APPROACH), tnaqqis ikkonfermat fl-għadd ta' plejtlits għal taħt il-livell tan-normal (140 x 10^9/L) kien osservat f'75% tal-pazjenti b'FCS ittrattati b'volanesorsen u 24% ta' pazjenti fuq plaċebo; tnaqqis ikkonfermat għal taħt 100 x 10^9/L kien osservat f'47% ta' pazjenti ttrattati b'volanesorsen meta mqabbla ma' ebda pazjent fuq plaċebo. F'APPROACH 5 pazjenti li waqfu t-terapija minħabba l-livelli ta' plejtlits kienu jinkludu 2 pazjenti b'għadd ta' plejtlits <25 x 10^9/L, u 3 b'għadd ta' plejtlits bejn 50 x 10^9/L u 75 x 10^9/L. Ġie rrappurtat ukoll f'dan l-istudju li t-tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits ġie rrapurtat fi 11-il pazjent (33%) kontra pazjent wieħed (3%), u t-trombożitopenija kienet irrappurtata f'4 pazjenti (12%) kontra l-ebda pazjent għall-individwi ttrattati b'volanesorsen meta mqabbla mal-plaċebo, rispettivament.

Fl-estensjoni bit-tikketta tingħaraf (CS7), kien osservat tnaqqis ikkonfermat fl-għadd tal-plejtlits għal taħt in-normal (140 x 10^9/L) f'52 pazjent (79%) b'mod globali, inklużi 37 pazjent (74%) fil-grupp li ma kienx ħa trattament qabel. Ġie osservat tnaqqis ikkonfermat għal inqas minn 100 x 10^9/L fi 33 pazjent (50%) b'mod globali, inklużi 24 pazjent (48%) li ma kinux ħadu trattament qabel. Fl-estensjoni bit-tikketta tingħaraf, 11-il pazjent waqfu minħabba trombożitopenija u avvenimenti relatati mal-plejtlits. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma kellu xi każ maġġuri ta' emorraġija u kollha rkupraw għal għadd normali ta' plejtlits wara li twaqqfet il-mediċina u l-għoti ta' glukokortikosterojdi kien indikati b'mod mediku. F'dan l-istudju ta' estensjoni bit-tikketta tingħaraf, ġie rrappurtat li l-għadd tal-plejtlits naqas f'16-il pazjent (24%) u ġiet irrappurtata trombożitopenija f'14-il pazjent (21%).

Għal *data* miġbura bl-istudju APPROACH u bl-istudju CS7, l-għadd tal-plejtlits ġie rrappurtat li naqas f'25 pazjent (29%), u ġiet irrappurtata trombożitopenija fi 18-il pazjent (21%).

Immunożeniċità
Fl-istudji kliniċi ta' Fażi 3 (CS16 u APPROACH), 16% u 33% ta' pazjenti ttrattati b'volanesorsen ittestjaw pożittivi għal antikorpi kontra l-mediċina waqt trattament ta' 6 xhur u 12-il xahar, rispettivament. L-ebda evidenza ta' bidla fil-profil tas-sikurezza jew rispons kliniku ma kien assoċjat mal-preżenza ta' antikorpi kontra l-mediċina; madanakollu dan hu bbażat fuq tagħrif ristrett fuq perijodu ta' żmien twil (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni
Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, definiti bħala kull reazzjoni lokali tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni li tippersisti għal aktar minn jumejn seħħew fi 79% tal-pazjenti trattati b'volanesorsen fl-istudju APPROACH u f'81% tal-pazjenti fl-istudju t'estensjoni bit-tikketta tingħaraf tiegħu (CS7). Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni seħħew fi 80% tal-pazjenti li ngħataw trattament b'volanesorsen fiż-żewġ studji. Dawn ir-reazzjonijiet lokali huma fil-maġġor parti tagħhom ħfief u ġeneralment jikkonsistu minn wieħed jew aktar minn dawn li ġejjin: eritema, uġigħ, ħakk jew nefħa lokalizzata. Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ma seħħewx bl-injezzjonijiet kollha u rriżultaw f'waqfien għal pazjent 1 fl-istudju APPROACH u pazjent wieħed fl-estensjoni bit-tikketta tingħaraf (CS7).

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

4.9 Doża eċċessiva

Mhemmx esperjenza klinika b'doża eċċessiva ta' dan il-prodott mediċinali. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'reqqa u għandha tingħata kura ta' appoġġ, skont kif meħtieġ. Sintomi ta' doża eċċessiva huma mistennija li jkunu ristretti għal sintomi kostituzzjonali u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

Emodijalisi x'aktarx li ma jkunx ta' benefiċċju peress li volanesorsen jiġi distribwit malajr fiċ-ċelloli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika:aġenti li jbiddlu l-lipidi, aġenti oħrajn li jbiddlu l-lipidi, Kodiċi ATC: C10AX18

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Volanesorsen huwa oligonuklieotide antisens maħsub biex jimpedixxi l-formazzjoni ta' apoC-III, proteina li hi rikonoxxuta li tirregola kemm il-metaboliżmu ta' trigliċeridi u t-tneħħija mill-fwied ta' kajlomikroni u lipoproteini oħrajn arrikiti bi trigliċeridi. L-irbit selettiv ta' volanesorsen mal-messaġġier tal-aċidu ribonukleotide (mRNA) ta' apoC-III fi ħdan ir-reġjun mhux tradott ta' 3′ fil-pożizzjoni tal-bażi 489-508 jikkaġuna id-degradazzjoni tal-mRNA. Dan l-irbit jevita t-traduzzjoni tal-proteina apoC-III, b'hekk ineħħi impeditur tat-tneħħija ta' trigliċeridi u jippermetti l-metaboliżmu permezz ta' rotta indipendenti mil-LPL.

Effetti farmakodinamiċi

Effetti ta' Waylivra fuq parametri ta' lipidi

F'APPROACH, l-istudju kliniku ta' Fażi 3 f'pazjenti b'FCS, Waylivra naqqas il-livelli ta' trigliċeridi fl-istat sajjem, il-kolesterol totali, kolesterol mhux HDL, apoC-III, apoB-48 u trigliċeridi ta' kajlomikron u żied LDL-C, HDL-C u apoB (ara Tabella 3).

Tabella 3: Linja bażi medja u bidla perċentwali fil-parametri ta' lipidi mil-linja bażi sa xahar 3

Parametru ta' lipidi (g/L għal apoC-III, apoB, apoB-48: mmol/L għal kolesterol, trigliċeridi)	**Plaċebo (N=33)**		**Volanesorsen 285 mg (N=33)**	
	Linja Bażi	Bidla %	Linja Bażi	Bidla %
Trigliċeridi	24.3	+24%	25.6	-72%
Kolesterol totali	7.3	+13%	7.6	-39%
LDL-C	0.72	+7%	0.73	+139%
HDL-C,	0.43	+5%	0.44	+45%
Mhux HDL-C	6.9	+14%	7.1	-45%
ApoC-III	0.29	+6%	0.31	-84%
ApoB	0.69	+2%	0.65	+20%
ApoB-48	0.09	+16%	0.11	-75%
Trigliċeridi ta' kajlomikron	20	+38%	22	-77%

Elettrofiżjoloġija kardijaka
F'konċentrazzjoni tal-mediċina 4.1 darbiet l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) tad-doża massima rakkomandata (285 mg injezzjoni taħt il-ġilda), volanesorsen ma dewwimx l-intervall QT (QTc) ikkorreġut għat-rata tal-qalb.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju APPROACH f'pazjenti b'FCS
L-istudju APPROACH huwa studju kliniku każwali, multiċentriku u double-blind ta' 52 ġimgħa bi plaċebo bħala kontroll f'66 pazjent b'FCS, li jevalwa 285 mg volanesorsen mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda (33 trattati b'volanesorsen, 33 bi plaċebo). Il-kriterji ewlenien fl-inklużjoni kienu dijanjosi ta' FCS (iperproteinemija ta' Tip 1) f'kombinazzjoni ma' storja ta' kajlomikronemija bid-dokumentazzjoni bħala evidenza ta' serum li jidher qisu ħalib jew dokumentazzjoni ta' kejl ta' TG fl-istat sajjem ≥880 mg/dl.
Dijanjosi ta' FCS kien jeħtieġ dokumentazzjoni ta' mill-inqas wieħed minn dawn li ġejjin:
a) Omożigota konfermat, eterożigota kompost jew eterożigota doppju għal mutazzjonijiet magħrufin għal telf ta' funzjoni f'ġeni kawżanti tat-Tip 1 (bħal LPL, APOC2, GPIHBP1 jew LMF1)
b) Attività ta' LPL fil-plażma wara l-eparina ta' ≤20% tan-normal.
Pazjenti li jkunu ħadu Glybera fi żmien sentejn qabel l-iskrinjar kienu eskluži mill-istudju.

Dsatax mit-33 pazjent fil-grupp ta' volanesorsen lestew 12-il xahar ta' studju bit-trattament. Tlettax minn dawn il-pazjenti kellhom aġġustament/pawża fid-doża matul l-istudju. Mit-tlettax, 5 kellhom pawża fid-doża, 5 kellhom aġġustament fid-doża u 3 kellhom kemm pawża fid-doża u aġġustament fid-doża.

L-età medja kienet ta' 46 sena (firxa 20-75 sena; 5 pazjenti kienu ≥65 sena); 45% kienu rġiel; 80% kienu Bojod, 17% kienu Ażjatiċi, u 3% kienu ta' razez oħra. Indiċi tal-massa korporali (BMI) medju kien ta' 25 kg/m^2. Storja ta' pankreatite dokumentata ġiet rapportata għal 76% tal-pazjenti u storja ta' dijabete kienet rapportata għal 15% tal-pazjenti; 21% tal-pazjenti kellhom storja dokumentata ta' lipemija retinalis u 23% tal-pazjenti kellhom storja dokumentata ta' ksantoma eruttiva. L-età medjana ta' dijanjosi kienet ta' 27 sena, bi 23% murija li m'għandhomx mutazzjoni ġenetika magħrufa għal FCS.

Mad-dħul fl-istudju, 55% tal-pazjenti kienu fuq terapiji li jbaxxu l-lipidi (48% fuq fibrati, 29% fuq żjut tal-ħuta, 20% fuq impedituri ta' HMG-CoA reductase), 27% kienu fuq prodotti mediċinali tal-uġigħ,

20% kienu fuq impedituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits, u 14% kienu fuq supplimenti nutrizzjonali. It-terapiji fl-isfond li jnaqqsu l-lipidi baqgħu konsistenti tul l-istudju. Pazjenti kienu pprojbiti mill-jirċievu aferesi tal-plażma fi żmien 4 ġimgħat qabel l-iskrining jew waqt l-istudju. 11% tal-pazjenti kienu rċevew minn qabel terapija tal-ġeni għan-nuqqas ta' lipase tal-lipoproteini (i.e. alipogene tiparvovec), għal medja ta' 8 snin qabel il-bidu tal-istudju. Wara dieta ta' 6 ġimgħat bħala perijodu ta' tħejjija, il-livell ta' trigliċeridi fl-istat sajjem kien ta' 2,209 mg/dL (25.0 mmol/l). Konformità ma' restrizzjoni tad-dieta u alkoħol kienet rinforzata permezz ta' sessjonijiet perijodiċi ta' counselling waqt l-istudju.

Waylivra wassal għal tnaqqis statistikament sinjifikanti fil-livelli ta' trigliċeridi meta mqabbel mal-plaċebo fil-punt aħħari primarju t'effikaċja, imfisser bħala bidla perċentwali mil-linja bażi sa Xahar 3 ta' trigliċeridi fl-istat sajjem, minbarra inċidenza aktar baxxa ta' pankreatite fuq il-perijodu ta' 52 ġimgħa f'analiżi post-hoc (Tabella 4).

Fil-punt aħħari primarju t'effikaċja, id-differenza fit-trattament bejn volanesorsen u plaċebo f'bidla perċentwali medja ta' trigliċeridi fl-istat sajjem kienet ta' -94% (95% CI: -122%, -67%; p<0.0001), bi tnaqqis ta' -77% mil-linja bażi (95% CI: -97, -56) f'pazjenti li jirċievu volanesorsen u b'żieda ta' 18% mil-linja bażi (95% CI: -4, 39) f'pazjenti li jirċievu plaċebo (Tabella 4).

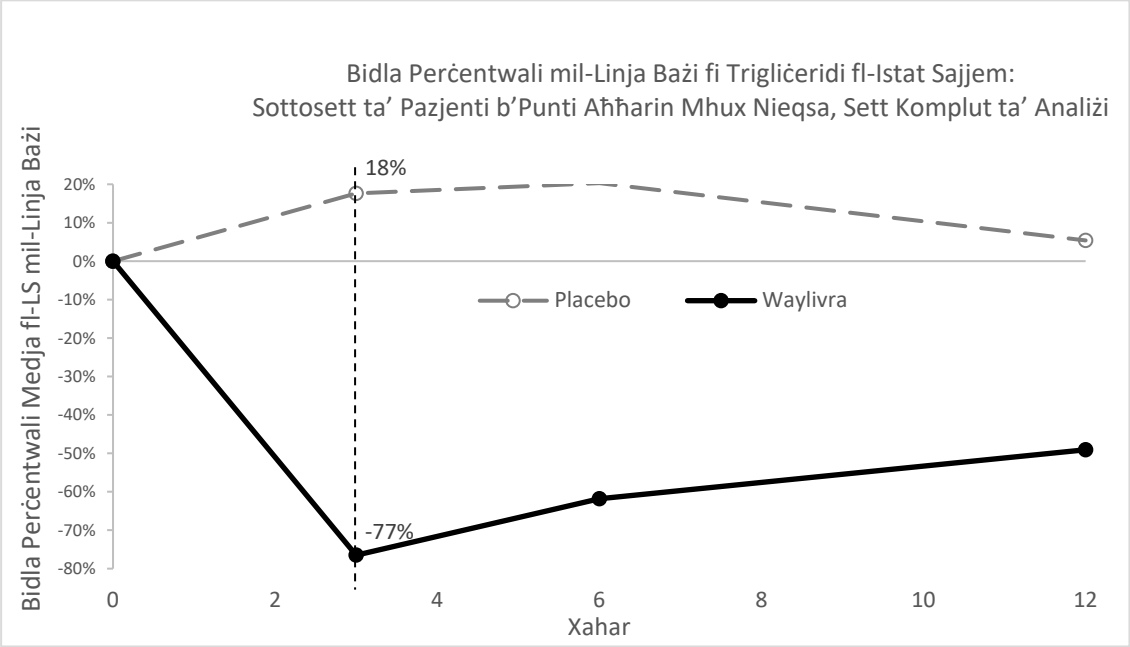
Tabella 4: Bidla medja mil-linja bażi fi trigliċeridi fl-istat sajjem fl-istudju ta' fażi 3 bi plaċebo bħala kontroll f'pazjenti b'FCS fix-xahar 3 (APPROACH)

	Plaċebo (N=33)	**Volanesorsen 285 mg (N=33)**	**Differenza relattiva fil-bidla vs plaċebo**
Bidla perċentwali medja f'LS (95% CI)	+18% (-4, 39)	-77% (-97, -56)	-94%* (-122, -67)
Bidla assoluta medja fl-LS (95% CI) mg/dL jew mmol/L	+92 (-301, +486) mg/dL +1 (-3, +5) mmol/L	-1,712 (-2,094, -1,330) mg/dL -19 (-24, -15) mmol/L	-1,804 (-2,306, -1,302) mg/dL -20 (-26, -15) mmol/L

*valur p < 0.0001 (punt aħħari primarju ta' effikaċja)
Differenza = Medja LS ta' [Bidla % volanesorsen - Bidla % Plaċebo] (Mudell ANCOVA)

Il-bidu tat-tnaqqis kien mgħaġġel b'separazzjoni mill-plaċebo muri kmieni minn 4 ġimgħat u rispons massimu muri fit-12-il ġimgħa, bi tnaqqis kliniku u statistikament sinjifikanti ta' trigleriċidi miżmum fuq 52 ġimgħa (Figura 1). Il-bidla perċentwali medja ta' trigliċeridi fl-istat sajjem kienet differenti b'mod sinjifikanti bejn il-gruppi ta' volanesorsen u plaċebo wara 3, 6 u 12-il xahar: il-grupp ta' volanesorsen kien jinkludi pazjenti li ma lestewx id-doża imma li rritornaw għal evalwazzjoni matul l-istudju ta' 52 ġimgħa. Ma kienx hemm differenzi sinjifikanti fl-effett ta' trattament madwar il-fatturi ta' stratifikazzjoni ta' preżenza jew assenza fl-istess waqt ta' aċidi grassi tal-omega-3 jew fibrati.

Figura 1: Bidla perċentwali medja f'LS ta' trigliċeridi fl-istat sajjem fl-istudju ta' fażi 3 f'pazjenti b'FCS (APPROACH)



Bidla perċentwali medja f'LS mil-linja bażi fi trigliċeridi fl-istat sajjem abbażi tat-tagħrif osservat huma murija.
Differenza = medja f'LS ta' [bidla % volanesorsen – bidla % plaċebo] (Mudell ANCOVA)
valur p mill-mudell ta' ANCOVA <0.0001 fix-xahar 3 (punt ta' effikaċja primarja), xahar 6 u xahar 12

Riżultati ta' effikaċja addizzjonali għal bidliet fi trigliċeridi huma preżentati f'Tabella 5.
Il-maġġoranza tal-pazjenti li rċivew volanesorsen esperjenzaw tnaqqis klinikament sinjifikanti fit-trigliċeridi.

Tabella 5: Riżultati addizzjonali għal bidliet fi trigliċeridi fl-istudju APPROACH (il-punt aħħari primarju fix-xahar 3)

Parametru fix-xahar 3[a]	**Plaċebo (N=31)**	**Volanesorsen 285 mg (N=30)**
Perċentwali ta' pazjenti[b] bi trigliċeridi fil-plażma fl-istat sajjem <750 mg/dL (8.5 mmol//L)*	10%	77%
Perċentwali ta' pazjenti[c] b'≥40% tnaqqis fi trigliċeridi fl-istat sajjem**	9%	88%

[a] Il-punt aħħari ta' xahar 3 kien definit bħala l-medja tal-evalwazzjoni fl-istat sajjem ta' ġimgħa 12 (Jum 78) u ġimgħa 13 (Jum 85). Jekk vista 1 kienet nieqsa, allura l-vista l-oħra intużat bħala l-punt aħħari.
[b] Id-denominatur għal kalkulazzjoni perċentwali kien l-għadd totali ta' pazjenti b'FAS bi trigliċeridi fl-istat sajjem b'linja bażi ta' ≥750 mg/dL (jew 8.5 mmol/L) f'kull grupp ta' trattament.
[c] Id-denominatur għal kalkulazzjoni tal-perċentwali kien l-għadd totali ta' pazjenti b'kull grupp ta' trattament.
* valur p = 0.0001
**valur p <0.0001
Valuri p b'mudell ta' rigressjoni loġistika bi trattament, preżenza ta' pankreatite u l-preżenza ta' aċidi grassi ta' omega-3 u/jew fibrati bħala fatturi, u trigliċeridi fl-istat sajjem transformati għal logaritmi fil-linja bażi bħala kovarjant.

Fl-istudju APPROACH, l-inċidenza numerika ta' pankreatite f'pazjenti trattati b'volanesorsen kienet inqas meta mqabbla ma' plaċebo (3 pazjenti, 4 każijiet fi 33 pazjent fuq plaċebo vs pazjent 1, każ 1 fi 33 pazjent fuq volanesorsen).

Analiżi ta' pazjenti bi storja ta' każijiet ta' pankreatite rikorrenti (≥2 każijiet f'5 snin qabel il-Jum ta' Studju 1) uriet tnaqqis sinjifikanti fl-attakki ta' pankreatite f'pazjenti trattati b'volanesorsen meta mqabbla ma' pazjenti trattati bi plaċebo (p=0.0242). Fil-grupp ta' volanesorsen, mis-7 pazjenti li kellhom 24 attakk aġġudikat ta' pankreatite fil-5 snin ta' qabel, l-ebda wieħed mill-pazjenti ma' esperjenza attakk ta' pankreatite matul it-52 ġimgħa ta' trattament. Fil-grupp tal-plaċebo, mill-4 pazjenti li kellhom 17-il attakk aġġudikat ta' pankreatite fil-5 snin ta' qabel, 3 pazjenti esperjenzaw 4 attakki ta' pankreatite matul it-52 ġimgħa ta' trattament.

Studju ta' estensjoni b'tikketta tingħaraf f'pazjenti b'FCS

CS7 huwa studju ta' Fażi III, multiċentiku ta' estensjoni bit-tikketta tingħaraf, maħluq biex jevalwa l-effikaċja ta' dożaġġ u dożaġġ estiż b'volanesorsen f'pazjenti b'FCS. Il-pazjenti kollha arwolati jew kienu pparteċipaw qabel fl-Istudju APPROACH, jew fl-Istudju CS16, jew kienu pazjenti ġodda ta' FCS u kienu lestew evalwazzjoni ta' kwalifikazzjoni qabel l-għoti ta' volanesorsen 285 mg darba fil-ġimgħa jew bi frekwenza mnaqqsa għal raġunijiet ta' sikurezza jew tollerabilità kif stabbilit fl-istudju tal-indiċi tagħhom. Total ta' 68 pazjent ġew trattati f'dan l-istudju, inkluż 51 pazjent li ma kinux ħadu trattament qabel, 14-il pazjent li kienu rċevew volanesorsen fl-Istudju CS6, u 3 pazjenti li kienu rċevew volanesorsen fl-Istudju CS16. Ħamsin pazjent kellhom pawża fid-doża,45 kellhom aġġustament fid-doża u 41 kellhom kemm pawża fid-doża u aġġustament fid-doża.

Data mill-Istudju CS7 hi provduta f'Tabella 6. Il-bidla perċentwali f'TG fl-istat sajjem mill-Istudju tal-Indiċi tal-Linja Bażi għall-Istudju bit-Tikketta Tingħaraf fix-Xahar 3 għall-pazjenti f'APPROACH u CS16 fuq volanesorsen kienet ta' -49.2% u -64.9% rispettivament. Il-bidla perċentwali f'TG fl-istat sajjem mill-istudju tal-indiċi tal-linja bażi għall-istudju bit-tikketta tingħaraf fix-xahar 6, f'xahar 12 u f'xahar 24 għall-pazjenti f'APPROACH fuq volanesorsen kienet ta' -54.8%, -35.1% u -50.2%, rispettivament.

Tabella 6: Ġabra fil-qosor għal trigliċeridi fl-istat sajjem ((SD, SEM) mg/dl medju) maż-żmien fl-istudju CS7 (N=68)

Punt ta' żmien	**Grupp ta' pazjenti li ma kinux ħadu kura qabel (linja bażi tal-istudju bit-tikketta tingħaraf[a], N=51)**			**APPROACH-volanesorsen (linja bażi tal-istudju tal-indiċi[a], N=14)**			**CS16-volanesorsen (linja bażi tal-istudju tal-indiċi[a], N=3)**		
	n	**Valur osservat**	**% bidla mil-linja bażi**	**n**	**Valur osservat**	**% bidla mil-linja bażi**	**n**	**Valur osservat**	**% bidla mil-linja bażi**
Linja bażi[a]	51	2341 (1193, 167)	-	14	2641 (1228, 328)	-	3	2288 (1524, 880)	-
Xahar 3	47	804 (564, 82)	-59.8 (37.0, 5.4)	14	1266 (812, 217)	-49.2 (34.8, 9.3)	3	855 (651, 376)	-64.9 (9.1, 5.3)
Xahar 6	49	1032 (695, 99)	-45.5 (42.9, 6.1)	13	1248 (927, 257)	-54.8 (23.8, 6.6)	3	1215 (610, 352)	-43.0 (19.7, 11.4)
Xahar 12	45	1332 (962, 143)	-36.3 (44.2, 6.6)	12	1670 (1198, 346)	-35.1 (45.6, 13.2)	3	1351 (929, 536)	-41.6 (36.3, 21.0)

Xahar 15	34	1328 (976, 167)	-35.6 (48.1, 8.2)	10	1886 (1219, 386)	-26.5 (57.4, 18.1)	2	1422 (190, 135)	3.4 (23.3, 16.5)
Xahar 18	27	1367 (938, 181)	-37.5 (45.6, 8.8)	7	1713 (1122, 424)	-38.4 (32.2, 12.2)	2	1170 (843, 596)	-24.0 (31.9, 22.6)
Xahar 24	21	1331 (873, 190)	-40.5 (47.4, 10.3)	5	1826 (1743, 780)	-50.2 (32.2, 14.4)	2	1198 (1177, 832)	-26.3 (56.0, 39.6)

[a] Il-valuri fil-linja bażi għall-grupp li ma kinux ħadu kura qabel kienu meħuda mill-istudju b'tikketta tingħaraf CS7 u l-linja bażi għall-gruppi APPROACH-volanesorsen u CS16-volanesorsen kienu meħudin mill-istudju tal-indiċi rispettiv.

Popolazzjoni anzjana

Studji kliniċi kienu jinkludu 4 pazjenti b'FCS li għandhom 65 sena u ttrattati b'volenesorsen fi studji b'kontroll każwali (studju CS2 ta' fażi II, pazjent 1; APPROACH 3 pazjenti), u 6 pazjenti li għandhom 65 sena u aktar fl-istudju ta' estensjoni bit-tikketta tingħaraf (CS7). Ma kien hemm l-ebda differenza osservata fis-sigurta jew l-effettività bejn dawn il-pazjenti u pazjenti iżgħar, madanakollu d-dejta hija limitata f'din is-sottopopulazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'volanesorsen f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' sindrome familjali ta' kajlomikronemija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.
L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara injezzjoni taħt il-ġilda, l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' volanesorsen fil-plażma ġeneralment jintlaħqu f'2 sa 4 sigħat. Il-bijodisponibilità assoluta ta' volanesorsen wara għotja waħda taħt il-ġilda hi ta' madwar 80% (x'aktarx ogħla minħabba li AUC ta' 0 għal 24 siegħa ġiet użata u volanesorsen għandu half-life ta' aktar minn ġimagħtejn)

Wara doża ta' 285 mg darba fil-ġimgħa f'pazjenti b'FCS, il-medja ġeometrika stmata (koeffiċjent ta' varjazzjoni % ta' medja ġeometrika) fl-istat fiss C_{max} hi ta' 8.92 µg/ml (35%), AUC_{0-168h} hi 136 µg*h/ml (38%) u C_{min} hi 127 ng/ml (58%) f'pazjenti li jibqgħu negattivi għal antikorpi antimediċinali. Kors ta' dożaġġ alternattiv ta' 285 mg volanesorsen kull ġimagħtejn jirriżulta f'C_{min} fi stadju fiss ta' madwar 58.0 ng/ml b'C_{max} u AUC simili meta mqabbel ma' kors ta' dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa.

Distribuzzjoni

Volanesorsen kien distribwit malajr u b'mod wiesa' ġot-tessuti wara l-għoti taħt il-ġilda jew ġol-vina fl-ispeċi kollha evalwati. Il-volum stmat ta' distribuzzjoni fl-istat fiss (V_{ss}) f'pazjenti b'FSS kien ta' 330 L. Volanesorsen huwa marbut ħafna ma' proteini fil-plażma tal-bniedem (>98%) u l-irbit ma jiddependix mill-konċentrazzjoni.

Studji *in vitro* juru li volanesorsen mhux substrat jew impeditur ta' P-glikoproteina (P-gp), il-proteina ta' reżistenza tal-kanċer tas-sider (BRCP, breast cancer resistance protein), polipeptidi organiċi li jittrasportaw anjoni (organic anion transporting polypeptides, OATP1B1, OATP1B3), pompa ta' esportazzjoni ta' melħ tal-bila (BSEP, bile salt export pump), trasportaturi organiċi ta' katjoni (OCT1, OCT2, organic cation transporters), jew trasportaturi organiċi ta' enijens (OAT1, OAT3, organic anion transporters).

Bijotrasformazzjoni

Volanesorsen mhux substrat għal metaboliżmu CYP, u huwa metabolizzat f'tessuti b'endocucleases biex jifforma oligonukleotidi li mbagħad huma substrati għal metaboliżmu addizzjonali b'exonucleases. Volanesorsen mhux mibdul huwa l-komponent ewlieni fiċ-ċirkolazzjoni.

Studji *in vitro* jindikaw li volanesorsen mhux impeditur ta' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, jew CYP3A4 jew induttur ta' CYP1A2, CYP2B6, jew CYP3A4.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni jinvolvi kemm il-metaboliżmu fit-tessuti u l-eliminazzjoni fl-awrina. L-irkuprar urinarju tal-mediċina oriġinali kien ristrett fil-bniedem b'<3% tad-doża tad-doża mogħtija taħt il-ġilda tiġi rkuprata fi żmien 24 siegħa wara l-għotja. Il-mediċina oriġinali u metaboliti mqassra ta' katini b'5 sa 7 mer kienu jgħoddu għal madwar 26% u 55% ta' oligonukleotidi rkuprati fl-awrina. Wara l-għoti taħt il-ġilda, il-half-life tal-eliminazzjoni terminali hija ta' madwar 2 sa 5 ġimgħat.

F'annimali, l-eliminazzjoni ta' volanesorsen kienet bil-mod u seħħet prinċipalment permezz ta' eskrezzjoni urinarja, li jirrifletti tneħħija rapida mill-plażma prinċipalment mit-tessuti. Kemm volanesorsen u metaboliti oligonukleotidi mqassra (prinċipalment metaboliti ta' 7-mer (iġġenerati jew minn 3′-deletions jew 5′-deletions)) kienu identifikati fl-awrina tal-bniedem.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Farmakokinetiċi b'doża waħda jew multipla ta' volanesorsen f'voluntieri b'saħħithom u pazjenti b'ipertrigliċeridemija wrew li s-C_{max} ta' volanesorsen huwa proporzjonali mad-doża fuq firxa wiesgħa ta' 100 sa 400 mg u l-AUC huwa ftit aktar minn dak proporzjonali għad-doża fuq l-istess firxa dożali. L-istat fiss intlaħaq f'madwar 3 xhur wara l-bidu ta' volanesorsen. L-akkumulazzjoni f'C_{min} kienet osservata (7 għal 14-il darba) u ma ġiet osservata l-ebda żieda jew kemxejn f'C_{max} jew fl-AUC wara l-għoti taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa fuq il-firxa dożali ta' 200 sa 400 mg. Xi akkumulazzjoni fl-AUC u C_{max} kienet osservata fid-doża ta' 50 għal 100 mg. Peress li d-doża mogħtija ser tkun ta' 285 mg kull ġimagħtejn jew 142.5 mg kull ġimgħa, żieda żgħira f'C_{max} jew fl-AUC hija mistennija fuq dożaġġ multiplu fl-ambjent kliniku.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi
Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni tissuġerixxi li indeboliment ħafif u moderat tal-kliewi m'għandux effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment sistemiku ta' volanesorsen. L-ebda tagħrif mhu disponibbli għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied
Il-farmakokinetiċi ta' volenesorsen f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied mhumiex magħrufin.

Età, sess, piż, u razza
Abbażi tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-età, il-piż tal-ġisem, is-sess jew ir-razza m'għandhomx effett kliniku fuq l-esponiment ta' volanesorsen. Hemm dejta limitata disponibbli għall-individwi >75 sena.

Formazzjoni ta' antikorpi anti-volanesorsen li jaffettwaw il-farmakokinetiċi

Il-formazzjoni ta' antikorpi li jintrabtu ma' volanesorsen dehru li żiedu it-total ta' C_{min} b'2 sa 19-il darba.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer jew tossiċità għar-riproduzzjoni u l-iżvilupp ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin,

Id-doża u t-tnaqqis dipendenti maż-żmien fl-għadd ta' plejtlits kienu osservati f'xadini Cynomolgus fi studji f'doża ripetuta. It-tnaqqis kien gradwali, awtosostenibbli u ma naqqasx għal-livelli avversi. F'xadini individwali, trombożitopenija severa kienet innotata fl-istudju ta' 9 xhur ta' gruppi trattati bil-mediċina f'esponimenti klinikament rilevanti u ġiet osservata wkoll fi studji kliniċi. It-tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits ma kienx akut u t-tnaqqis niżel taħt 50,000 ċellola/µl. L-għadd ta' plejtlits irkupra wara li twaqqaf it-trattament imma reġa' tnaqqas darb' oħra għal taħt 50,000 ċellola/µl wara li t-trattament reġa' tkompla f'xi xadini. Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits kien osservat ukoll fi studji b'doża ripetuta f'annimali gerriema. Attwalment modulu ta' azzjoni għat-trombożitopenija osservata għadu mhux magħruf.

Fi studji mhux kliniċi, livelli ta' volanesorsen fil-ħalib kienu baxxi ħafna fi ġrieden li qed ireddgħu. Il-konċentrazzjonijiet fil-ħalib tas-sider fil-ġrieden kienu >800 darba aktar baxxi minn konċentrazzjonijiet effettivi fit-tessut tal-fwied tal-omm. Minħabba l-bijodisponibilità orali batuta ta' volanesorsen, huwa kkonsidrat li mhux probabbli li dawn il-konċentrazzjonijiet baxxi tal-ħalib jirriżultaw f'esponiment sistemiku mit-treddigħ (ara sezzjoni 4.6).

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

Dan il-prodott mediċinali jista' jitneħħa minn ġol-friġġ u jinżamm, fil-kartuna oriġinali, fit-temperatura tal-kamra (taħt 30 °C) għal sa 6 ġimgħat. F'dan il-perijodu ta' 6 ġimgħat, ikun jista' jinżamm kif meħtieġ f'temperatura tal-friġġ u f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C). Dan il-prodott mediċinali għandu jintrema minnufih jekk ma jintużax fi żmien 6 ġimgħat wara li jkun tneħħa l-ewwel darba mill-ħażna tal-friġġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friġġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

Doża unika. Siringa mimlija għal-lest fi ħġieġ ta' tip 1 b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl silikonizzat u għatu tal-labra, mimlija biex tagħti 1.5 ml ta' soluzzjoni.

Daqsijiet tal-pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest jew pakketti multipli ta' 4 (4 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett ikunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi spezzjonat viżwalment qabel jingħata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur għal safranija ċara. Jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra u jkun fiha frak viżibbli, il-kontenut m'għandux jiġi injettat u l-prodott mediċinali għandu jiġi ritornat lura lill-ispiżerija.
Uża kull siringa mimlija għal-lest darba biss u mbagħad qiegħed fir-reċipjent tax-xfafar għar-rimi għal rimi b'konformità mal-linji gwida tal-komunità.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
L-Irlanda

8. IN-NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/19/1360/001
EU/1/19/1360/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 Mejju 2019
Data tal-aħħar tiġdid: 14 Frar 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

Almac Pharma Services (Ireland) Ltd
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
L-Irlanda

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 OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.
Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- 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 (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Qabel it-tqegħid fis-suq ta' Waylivra f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-għan tal-programm huwa li jipprovdi tagħrif dwar ir-riskji ta' trombożitopenija u fsada; li javża dwar monitoraġġ tal-plejtlits u jipprovdi dettalji dwar l-algoritmu tal-aġġustament tal-frekwenza tad-doża.

L-MAH għandu jiżgura li kull Stat Membru fejn Waylivra huwa fis-suq, kull professjonist fil-qasam tas-saħħa, pazjent jew dawk li jieħdu ħsiebu li huma mistennija li jagħtu, jiddispensaw jew jużaw Waylivra ikollhom aċċess għall-/ikunu pprovduti b'dan il-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-Tabib
- Pakkett ta' informazzjoni għall-Pazjent

- **Il-materjal edukattiv għat-tabib** għandu jkun fih:
  - Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
  - Gwida għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa

- **Il-Gwida għall-professjonisti fil-qasam tal-kura** tas-saħħa għandu jkun fiha dawn il-punti ewlenin:
  - Informazzjoni relevanti dwar trombożitopenija u fsada severa
  - Dettalji dwar il-popolazzjoni f'riskji ogħla ta' trombożitopenija u fsada (eż. dawk li jiżnu inqas minn 70 kg), u pazjenti li għalihom Waylivra huwa kontraindikat (i.e. pazjenti bi trombożitopenija kronika jew mhux spjegata)
  - Rakkomandazzjonijiet dwar il-monitoraġġ tal-plejtlits inkluż rakkomandazzjonijiet dwar l-aġġustament tad-doża, kemm qabel kif ukoll matul it-trattament.
  - Il-pazjenti għandhom ikunu konxji mill-possibbiltà ta' trombożitopenija u jfittxu attenzjoni medika minnufih f'każ ta' sinjali ta' fsada. Il-pazjenti għandhom jiġu mfakkra sabiex jaqraw il-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent u l-gwida għall-pazjent/dawk li jieħdu ħsiebu
  - Id-durata tat-trattament koperta minn kull preskrizzjoni għandha tikkorrispondi ma', u għandha tiġi mħeġġa l-konformità mad-dożaġġ u l-frekwenza tal-monitoraġġ tat-trattament b'volanesorsen.
  - Informazzjoni dwar ir-reġistru tal-marda ta' FCS u l-istudju dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni (PASS) u l-importanza li jikkontribwixxu lejn dawk l-istudji.

- **Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent** għandu jkun fih:
  - Fuljett ta' tagħrif għall-pazjent
  - Gwida għall-pazjent/dawk li jieħdu ħsiebu

- **Il-Gwida għall-pazjent/dawk li jieħdu ħsiebu** għandu jkun fiha dawn il-messaġġi ewlenin:
  - Informazzjoni relevanti dwar trombożitopenija u fsada severa
  - L-importanza tal-monitoraġġ tal-livell tal-plejtlits
  - Il-possibbiltà ta' ħtieġa ta' aġġustamenti fid-doża jew pawżi fit-trattament ibbażati fuq ir-riżultati tat-testijiet tal-plejtlits
  - Il-bżonn li jkunu konxji u attenti għal sinjali ta' trombożitopenija u l-importanza li jfittxu assistenza immedjata mingħand professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa
  - Informazzjoni dwar ir-reġistru tal-marda ta' FCS u l-istudju PASS u l-importanza li jikkontribwixxu lejn dawk l-istudji
  - Rappurtaġġ ta' kwalunkwe reazzjoni avversa tal-mediċina lil professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju mhux intervenzjonali dwar is-sigurta wara l-awtorizzazzjoni (PASS): l-applikant għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju bbażat fuq Reġistru sabiex tiġi evalwata s-sigurtà ta' Waylivra fuq trombocitopenija u fsada (inkluż ir-rata ta' inċidenza, severità u eżiti) f'pazjenti b'FCS skont ir-rakkomandazzjoni tad-doża u l-algoritmu tad-doża u tinvestiga l-aderenza mal-monitoraġġ tal-plejtlits u r-rekwiżiti għall-aġġustamenti tad-doża. L-applikant ser jiżgura segwitu fuq tul ta' żmien tal-pazjenti fir-Reġistru.	K3 2026

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - PAKKETT WIEĦED

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waylivra 285 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
volanesorsen

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull ml fih 200 mg volanesorsen sodium, ekwivalenti għal 190 mg volanesorsen.
Kull siringa mimlija għal-lest b'doża unika fiha 285 mg volanesorsen f'1.5 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija 1 għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu ta' darba.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża. Jista' jinżamm f'temperatura tal-kamra għal sa 6 ġimgħat.
Data tal-ewwel tneħħija minn ġol-friġġ:

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra, sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
L-Irlanda

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

EU/1/19/1360/001
EU/1/19/1360/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Waylivra

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - PAKKETT MULTIPLU B'KAXXA BLU

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waylivra 285 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
volanesorsen

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull ml fih 200 mg volanesorsen sodium, ekwivalenti għal 190 mg volanesorsen.
Kull siringa mimlija għal-lest b'doża unika fiha 285 mg volanesorsen f'1.5 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest.
Pakkett multiplu: 4 (4 pakketti ta' 1) siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu ta' darba
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża. Jista' jinżamm f'temperatura tal-kamra għal sa 6 ġimgħat.
Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra, sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
L-Irlanda

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

EU/1/19/1360/001
EU/1/19/1360/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Waylivra

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA - PAKKETT MULTIPLU MINGĦAJR KAXXA BLU

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Waylivra 285 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
volanesorsen

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull ml fih 200 mg volanesorsen sodium, ekwivalenti għal 190 mg volanesorsen.
Kull siringa mimlija għal-lest b'doża unika fiha 285 mg volanesorsen f'1.5 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Siringa 1 mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ sfuż.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu ta' darba
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża. Jista' jinżamm f'temperatura tal-kamra għal sa 6 ġimgħat.
Data tal-ewwel tneħħija minn ġol-friġġ:

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra, sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
L-Irlanda

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

EU/1/19/1360/001
EU/1/19/1360/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Waylivra

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻGĦAR TA' IPPAKKJAR LI JMISSU MAL-PRODOTT

SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Waylivra 285 mg injezzjoni
volanesorsen
SC

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1.5 ml

6. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Waylivra 285 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
volanesorsen

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Waylivra u għal xiex jittieħed
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Waylivra
3. Kif għandek tieħu Watylivra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Waylivra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Waylivra u għal xiex jittieħed

Waylivra fih is-sustanza attiva volanesorsen, li tgħin biex tittratta l-kundizzjoni magħrufa bħala sindrome familjali ta' kajlomikronemija (FCS, familial chylomicronemia syndrome). FCS hija marda ġenetika li twassal għal livelli abnormali għoljien ta' xaħmijiet msejħa trigliċeridi fid-demm. Dan jista' jwassal għal infjammazzjoni fil-frixa tiegħek, li tikkaġuna uġigħ qawwi. Flimkien ma' dieta baxxa kkontrollata ta' xaħmijiet, Waylivra tgħin iżżomm il-livelli ta' trigliċeridi baxxi fid-demm tiegħek.

Waylivra għandu jingħata wara li tkun diġà rċevejt mediċini oħrajn użati biex inaqqsu l-livell ta' trigliċeridi fid-demm mingħajr ma kellhom wisq effett.

Inti ser tingħata Waylivra biss jekk testijiet ġenetiċi jkunu kkonfermaw li inti għandek FCS u r-riskju tiegħek ta' pankreatite hu kkonsidrat għoli ħafna.

Għandek tkompli bid-dieta baxxa ħafna ta' xaħmijiet li t-tabib tiegħek ordnalek waqt it-trattament b'Waylivra.

Din il-mediċina hija maħsuba għal pazjenti li għalqu t-18-il sena u aktar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Waylivra

Tiħux Waylivra:
- jekk inti allerġiku għal volanesorsen jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

- jekk għandek kundizzjoni li tissejjaħ trombożitopenija, li tfisser li għandek għadd żgħir ħafna ta' plejtlits fid-demm (inqas minn 140 x 10^9/L). Inti tista' tinduna b'dan jekk inti għandek ferita li tikkaġuna emorraġija u tieħu żmien twil biex tieqaf (aktar minn 5-6 minuti għal barxa fuq il-ġilda). It-tabib tiegħek ser jittesta għal dan qabel ma jibda t-trattament b'din il-mediċina. Inti għandek mnejn ma tafx li għandek din il-kondizzjoni sa dan il-punt, jew x'ikkaġunaha.

Jekk xi wieħed minn dawn t'hawn fuq japplika għalik (jew jekk m'intix żgur), kellem lit-tabib, infermier jew l-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Waylivra.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar, jew l-infermier tiegħek qabel tuża Waylivra jekk għandek jew kellek xi wieħed minn dawn il-problemi mediċi.
- Livelli għolja ħafna ta' trigliċeridi li mhumex dovuti għal FCS.
- Għadd baxx ta' plejtlits, tip ta' ċellola fid-demm tiegħek li tintgħaqad flimkien u tgħin sabiex jagħqad id-demm (trombożitopenija): it-tabib tiegħek ser jagħmel test tad-demm billi juża din il-mediċina biex jiċċekkja l-għadd ta' plejtlets fid-demm tiegħek.
- Xi problemi tal-fwied jew tal-kliewi.

Testijiet tad-demm
It-tabib tiegħek ser jagħmel test tad-demm qabel ma tibda tuża din il-mediċina biex jiċċekka l-għadd ta' plejtlits, u mbagħad f'intervalli regolari ġaladarba tkun bdejt tuża Waylivra biex jiċċekkja fuq il-livelli ta' plejtlits.
Għandek tara t-tabib tiegħek minnufih jekk għanek xi sinjali ta' livelli baxxi ta' plejtlits, bħal emorraġija mhux tas-soltu jew li ddum, tbajjiet ħomor li jidhru fuq il-ġilda (li jissejħu petekkje), tbenġil mingħajr spjegazzjoni, emorraġija li ma tieqafx, jew tinfaġar jew ikollok ebusija tal-għonq jew uġigħ ta' ras qawwija.

It-tabib tiegħek għandu mnejn ukoll jagħmel test tad-demm kull 3 xhur biex jiċċekkja għal sinjali ta' ħsara fil-fwied tiegħek. Inti għandek tara t-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sinjali ta' ħsara fil-fwied, bħal sfurija tal-ġilda u tal-għajnejn, uġigħ jew nefħa f'żaqqek, tħossok jew tkun ma tiflaħx, konfużjoni jew b'mod ġenerali tħossok li m'intix f'sikktek.

Jekk ikun meħtieġ, it-tabib tiegħek ser jibdel kemm ta' spiss ser tuża din il-mediċina, jew jista' jwaqqafha għal xi żmien. Jista' jkun meħtieġ li tikkonsulta tabib li jispeċjalizza f'disturbi tad-demm biex jiġi stabbilit jekk għandekx tissokta bit-trattament b'Waylivra jew le.

Testijiet tal-awrina
It-tabib tiegħek għandu mnejn jagħmel test tal-awrina u/jew tad-demm kull 3 xhur biex jiċċekkja għal sinjali ta' ħsara fuq il-kliewi tiegħek. Għandek tara t-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi sinjali ta' ħsara fil-kliewi, bħal nefħa fl-għekkiesi, ir-riġlejn u s-saqajn, tgħaddi ammonti iżgħar mis-soltu ta' awrina, nifsijiet qosra, tħossok ma tiflaħx, konfużjoni jew tħossok għajjien jew imħeddel.

Dieta
Qabel ma tibda din il-mediċina, inti għandek tkun fuq dieta maħluqa biex tgħinek tnaqqas il-livelli ta' trigliċeridi fid-demm tiegħek. Huwa importanti li żżomm din id-dieta li tbaxxi t-trigliċeridi waqt li qed tuża Waylivra.

Tfal u adolexxenti
M'għandekx tuża Waylivra jekk għadek m'għalaqtx it-18-il sena. Waylivra ma ġiex studjat f'pazjenti li għadhom m'għalqux it-18-il sena.

Mediċini oħra u Waylivra
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra. Huwa importanti li tgħid it-tabib tiegħek li inti diġà qed tiġi trattat b'xi wieħed minn dawn li ġejjin:
- Mediċini li jevitaw l-emboli tad-demm, eż. acetylsalicylic acid, dipyridamol jew warfarin.

- Mediċini oħra li jistgħu jibdlu kif id-demm tiegħek jagħqad, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi bħal ibuprofen, mediċini użati biex jevitaw l-attakki tal-qalb u puplesiji bħal clopidogrel, ticagrelor u prasugrel, antibijotiċi bħal penicillin, mediċini bħal ranitidine (użat biex inaqqas l-aċidu fl-istonku) u quinine (użat biex jikkura l-malarja).
- Mediċini li jistgħu jikkawżaw problemi bil-fwied tiegħek, bħal paracetamol.

Waylivra ma' alkoħol
L-effett tal-użu ta' Waylivra mal-alkoħol mhux magħruf. Għandek tevita l-alkoħol waqt it-trattament b'din il-mediċina minħabba r-riskju ta' problemi fil-fwied.

Tqala u treddigħ
Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel ma tieħu din il-mediċina. Huwa aħjar li tevita li tuża Waylivra matul it-tqala.

Mhux magħruf jekk Waylivra jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Huwa rakkomandat li tiddiskuti t-treddigħ mat-tabib tiegħek biex tara x'inhu l-aħjar għalik u għat-tarbija tiegħek.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Waylivra mhux probabbli li jaffettwa l-ħila li ssuq jew tuża inġenji.

Sodju
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Watylivra

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

Qabel ma tingħata din il-mediċina kawżi oħrajn għal-livelli għolja ta' trigliċeridi, bħal dijabete jew problemi bit-tirojdi tiegħek, ser jiġu eskluži mit-tabib tiegħek.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm ta' spiss għandek tieħu din il-mediċina. Jistgħu jibdlu kemm ta' spiss ser teħodha, jew jistgħu jwaqqfuk għal perijodu, jew b'mod permanenti, skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demm u tal-awrina jew l-effetti sekondarji li jseħħu.

Inti jew il-persuna li qed tagħtik il-kura ser tiġu mħarrġa dwar kif Waylivra tingħata skont l-istruzzjonijiet f'dan il-fuljett. Waylivra għandu jiġi injettat taħt il-ġilda (għoti 'SC' [*subcutaneous*]) tiegħek bil-mod kif it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier urik, u inti għandek taċċerta ruħek li tinjetta l-likwidu kollu tas-siringa. Kull użu singolari, bis-siringa mimlija għal-lest ta' din il-mediċina tkun qed tagħti doża ta' 285 mg f'1.5 ml.

Qabel ma tuża din il-mediċina, huwa importanti li taqra, tifhem u ssegwi mill-qrib l-istruzzjonijiet dwar l-użu.

L-istruzzjonijiet dwar l-użu huma pprovduti fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża aktar Waylivra milli suppost
Jekk tinjetta aktar Waylivra milli suppost, ikkuntattja lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek, jew żur id-dipartiment tal-emerġenza tal-isptar minnufih, anke jekk mhemmx sintomi.

Jekk tinsa tuża Waylivra
Jekk ma tiħux d-doża li jkun imissek ħadt, ikkuntattja lit-tabib u staqsieh meta għandek tieħu d-doża li jmiss. Jekk doża ma titteħidx u tinduna fi żmien 48 siegħa, għandek tagħti d-doża li ma tkunx ittieħdet

mill-aktar fis possibbli. Jekk ma tindunax fi żmien 48 siegħa, id-doża li ma tkunx ittieħdet għandha tinqabeż u tingħata l-injezzjoni ppjanata li jkun imiss. Tinjettax iktar minn doża waħda f'jumejn.

Jekk tieqaf tuża Waylivra
M'għandekx tieqaf tieħu Waylivra sakemm inti tkun iddiskutejt li twaqqaf il-mediċina tiegħek mat-tabib tiegħek

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji
Jekk ikollok wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih:
- Sintomi li jistgħu jindikaw għadd baxx ta' plejtlits fid-demm tiegħek (il-plejtlits huma ċelloli importanti sabiex jagħqad id-demm). Għandek tara t-tabib tiegħek minnufih jekk għanek xi sinjali ta' livelli baxxi ta' plejtlits, bħal emorraġija mhux tas-soltu jew li ddum, tbajjiet ħomor li jidhru fuq il-ġilda (li jissejħu petekkje), tbenġil mingħajr spjegazzjoni, emorraġija li ma tiqafx, jew tinfaġar jew ikollok ebusija tal-għonq jew uġigħ ta' ras qawwi.

Effetti sekondarji oħra

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10)
- Reazzjonijiet f'siti tal-injezzjoni (raxx, uġigħ, ħmura, sħana jew sensazzjoni sħuna, nixfa, nefħa, ħakk, tinġiż, ebusija, ħorriqija, nuffati, formazzjoni ta' nuffat, tbenġil, emorraġija, tnemnim, ġilda aktar pallida, bidla fil-kulur jew sensazzjoni ta' ħruq fis-sit ta' injezzjoni). Tista' tnaqqas il-probabilità li jkollok reazzjoni fis-sit ta' injezzjoni billi tistenna li Waylivra jilħaq it-temperatura tal-kamra qabel l-injezzjoni, u billi tapplika s-silġ fis-sit ta' injezzjoni wara l-injezzjoni.
- Uġigħ ta' ras
- Uġigħ muskolari
- Sirdat

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)
- Testijiet tad-demm li juru livelli għoljin mhux tas-soltu ta' ċelluli ħomor fid-demm tiegħek.
- Testijiet tad-demm li juru livelli aktar baxxi mis-soltu taċ-ċelluli bojod tad-demm fid-demm tiegħek (magħrufa bħala limfopenija).
- Tbenġil faċli jew eċċessiv jew tbenġil mingħajr kawża ovvja.
- Emorraġija taħt il-ġilda li tidher bħala raxx, emorraġija mill-ħanek jew il-ħalq, demm fl-awrina jew l-ippurgar, l-imnieħer jinfaraġ jew ċiklu menstruwali eċċessiv u mhux tas-soltu.
- Reazzjoni allerġika, li s-sintomi tagħha jinkludu raxx tal-ġilda, ebusija tal-ġogi jew deni.
- Demm jew proteina fl-awrina.
- Bidliet fir-riżultati ta' xi testijiet tad-demm, li jinkludu:
    - żieda fil-livell ta' xi kostitwenti fid-demm tiegħek: kreatinina, urea, transaminases, enzimi tal-fwied.
    - żieda fil-ħin li d-demm jieħu biex jagħqad.
    - waqgħa fil-livell ta' emoglobina fid-demm tiegħek.waqgħa fir-rata ta' demm li jgħaddi minn ġol-kliewi.
- Dijabete, li s-sintomi tagħha jinkludu żieda fl-għatx, ħtieġa ta' spiss li tgħaddi l-awrina (b'mod partikolari mal-lejl), ġuħ estrem, għeja severa u telf ta' piż mingħajr spjegazzjoni.
- Diffikultà biex torqod.
- Tnemnim, tingiż jew tingiż qisu tal-labar, ħass ħażin jew stordut, jew rogħda.

- Disturbi viżivi, bħal dwal imleħħa jew għama temporanju għal żmien qasir f'għajn waħda, emorraġija taħt il-wiċċ tal-għajn, jew vista mċajpra.
- Pressjoni tad-demm għolja.
- Fawra sħuna, aktar għorieq, għaraq bil-lejl, tħoss is-sħana, uġigħ, mard bħal tal-influwenza jew sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx tajjeb.
- Sogħla, diffikultà biex tieħu n-nifs, imnieħer miżdud, nefħa fil-griżmejn, tħarħir.
- Tħossok ma tiflaħx, ħalq xott, dijarea, nefħa fl-għonq, fil-wiċċ jew fil-ħanek, uġigħ fl-istonku jew nefħa, indiġestjoni.
- Ħmura tal-ġilda, raxx, nuffat, tħaxxin jew ċikatriċi, jew ħakk tal-ġilda magħruf bħala ħorriqija (urtikarja).
- Uġigħ fl-idejn jew s-saqajn, uġigħ fil-ġog l-kbir tad-dirgħajn u r-riġlejn inklużi l-minkbejn, il-polz, l-irkopptejn u l-għekiesi, uġigħ jew ebusija f'ġogi oħra, uġigħ fid-dahar, uġigħ fl-għonq, uġigħ fix-xedaq, spażmi muskolari jew uġigħ ieħor fil-ġisem.
- Għeja qawwija (letarġija), dgħufija jew nuqqas ta' enerġija, żamma ta' fluwidu, uġigħ fis-sider mhux relatat mal-qalb.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Waylivra

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa wara 'EXP'. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-friġġ (2°C - 8°C).
Aħżen fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl.

Waylivra jista' jinżamm fit-temperatura tal-kamra (sa 30 °C) fil-kartuna oriġinali u sa 6 ġimgħat wara li jkun tneħħa minn ġol-friġġ. Matul dan iż-żmien din il-mediċina tista' tinżamm jew fit-temperatura tal-kamra jew tista' titpoġġa lura fil-friġġ, kif meħtieġ. Irreġistra d-data li l-pakkett jitneħħa għall-ewwel darba minn ġol-friġġ fil-kartuna ta' barra fl-ispazju indikat. Jekk ma tużahiex fi żmien 6 ġimgħat wara li titneħħa għall-ewwel darba minn ġol-friġġ, armi l-mediċina. Jekk id-data ta' skandenza fuq it-tikketta tas-siringa tkun għaddiet matul il-perijodu ta' 6 ġimgħat f'temperatura tal-kamra, tużax is-siringa u armiha.

M'għandekx tuża din il-mediċina jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun fiha l-frak, għandha tkun ċara għal mingħajr kulur għal kemxejn safranija.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Waylivra
Is-sustanza attiva hi volanesorsen. Kull ml fih 200 mg volanesorsen sodium, ekwivalenti għal 190 mg volanesorsen. Kull siringa mimlija għal-lest b'doża unika fiha 285 mg volanesorsen f'1.5 ml ta' soluzzjoni.

Is-sustanzi l-oħra huma ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide u hydrochloric acid (biex taġġusta l-livell ta' aċidità, ara sezzjoni 2 taħt 'Sodju').

Kif jidher Waylivra u l-kontenut tal-pakkett
Waylivra jiġi f'kartuna bħala siringa ta' doża waħda b'labra u għatu tal-labra, mimlija għal-lest b'soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal safranija ċara. Hija mimlija biex tforni 1.5 ml ta' soluzzjoni mad-depressjoni sħiħa tal-planġer tas-siringa.

Huwa disponibbli jew bħala kartuna li fiha siringa 1 mimlija għal-lest, jew bħala pakkett multiplu ta' 4 (4 pakketti ta' kartuna f'pakkett 1) siringi mimlijin għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Akcea Therapeutics Ireland Ltd.
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
L-Irlanda

Manifattur
Almac Pharma Services Ireland Ltd.
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
L-Irlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.
L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

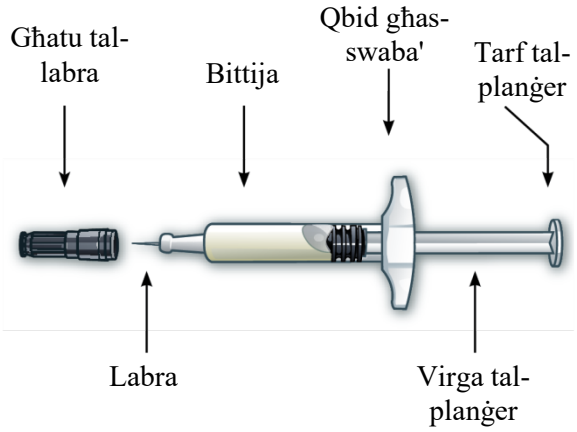
Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu./.

Istruzzjonijiet dwar l-użu

Waylivra huwa injezzjoni li tingħata taħt il-ġilda b'siringa mimlija għal-lest, li tintuża darba biss, u tintrema wara l-użu.

M'għandekx tuża Waylivra sakemm tkun fhimt kompletament il-proċedura deskritta hawn taħt. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif għandek tuża Waylivra, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

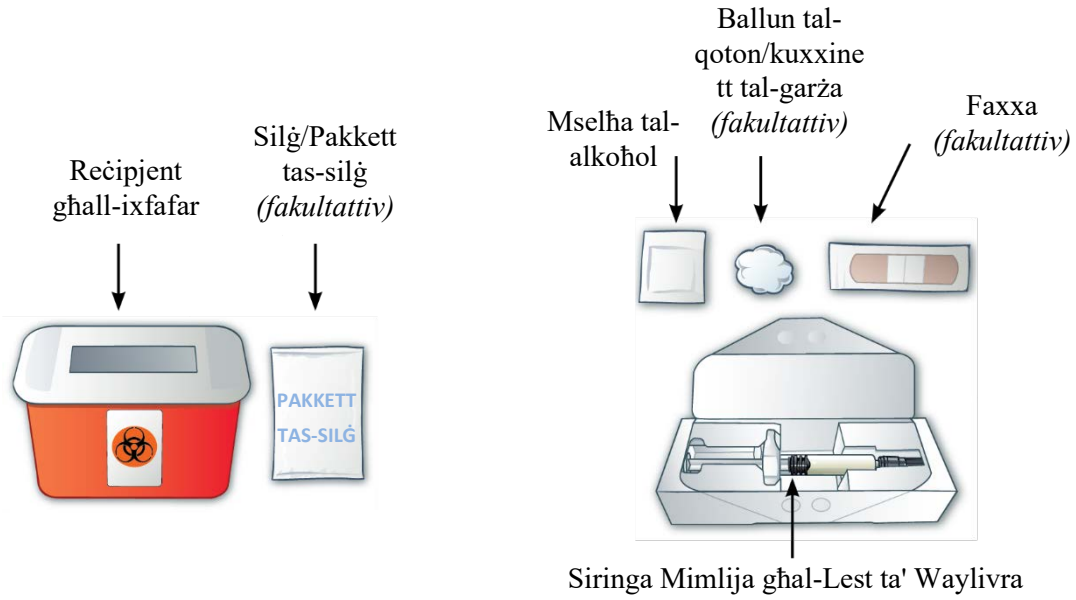
Komponenti ta' siringa mimlija għal-lest



Lesti ruħek biex tinjetta

1. Aħsel idejk u iġbor il-fornimenti

Aħsel idejk sew bis-sapun (għal tal-inqas 3 minuti) u xxotahom sew.
Qiegħed l-affarijiet li ġejjin fuq wiċċ nadif, ċatt u f'żona mdawla tajjeb (Stampa A).



Stampa A

2. Ħalli l-injezzjoni tilħaq it-temperatura tal-kamra

Jekk is-siringa kienet fil-friġġ, ħalli s-siringa mimlija għal-lest tilħaq it-temperatura tal-kamra billi tneħħiha minn ġol-friġġ minn tal-inqas 30 minuta qabel l-injezzjoni.

L-injezzjoni b'likwidu kiesaħ jista' jikkaġuna reazzjonijiet fis-sit ta' injezzjoni bħal uġigħ, ħmura jew nefħa.

M'għandekx issaħħan is-siringa b'xi mod ieħor, bħal fil-mikrowave jew ilma fietel.

Stampa B

3. Iċċekkja d-data ta' skadenza

Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna

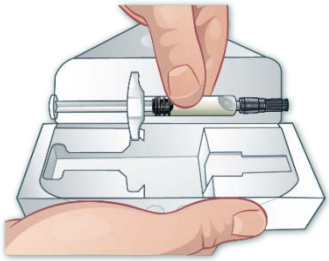
Id-data ta' skadenza fuq il-pakkett tirreferi għall-ħajjet il-mediċina meta tkun fil-friġġ.

Id-data li l-pakkett jitneħħa għall-ewwel darba minn ġol-friġġ għandu jiġi reġistrat fil-kartuna ta' barra fl-ispazju indikat.

M'għandekx tuża Waylivra jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk ikun inħażen għal aktar minn 6 ġimgħat fit-temperatura tal-kamra. Ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek biex iġġib forniment ġdid.

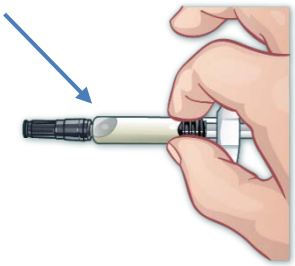
4. Neħħi s-siringa u spezzjona l-mediċina.

Iftaħ il-kartuna u neħħi s-siringa billi taqbad is-siringa mill-bettija u tiġbidha dritta 'l barra (Stampa Ċ).



Stampa Ċ

Osserva l-likwidu fis-siringa. Il-mediċina għandha tkun ċara għal kulur kemxejn safrani. Huwa normali li tara bużżieqa kbira tal-arja (Stampa D).



M'għandekx tipprova tneħħi l-bużżieqa tal-arja qabel tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-bużżieqa tal-arja mhux ser jiġri ħsara.

M'għandekx tuża s-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu jkun imdardar jew għandu frak jgħumu fih.

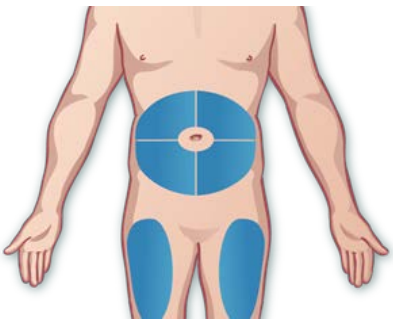
Stampa D

5. Agħżel sit tal-injezzjoni

Jekk qed tinjetta lilek innifsek:

Stonku - Żona tal-istonku kif murija, ħlief għal 2 pulzieri madwar iż-żokra.

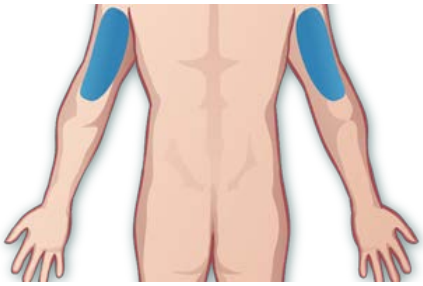
Koxox - Quddiem, żona tan-nofs kif muri (Stampa E).



Stampa E

Jekk qed tagħti injezzjoni lil xi ħadd ieħor bħala persuna li tipprovdi kura, minbarra s-siti ta' hawn fuq:

Dirgħajn - Fuq wara fiż-żona murija (Stampa F).



Stampa F

Għall-injezzjonijiet kollha:

Ibdel is-sit tal-injezzjoni għal kull injezzjoni.

Evita li tinjetta madwar il-qadd fejn l-ilbies jista' jħokk jew jagħfas madwar is-sit ta' injezzjoni.

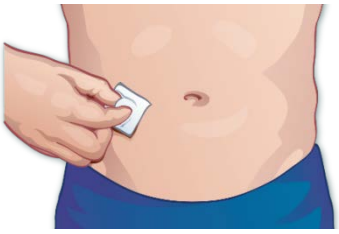
M'għandekx tinjetta fuq tattoos, għaddz, ċikatriċi, xhiewi, tbenġil, raxxijiet jew partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, ħamra, iebsa, imbenġla, mġerrħa, maħruqa jew infjammata.

Kellem lill-fornitur li jipprovdi l-kura tas-saħħa jekk m'intix żgur jew fejn għandek tinjetta.

Kif tinjetta

6. Ħejji s-sit tal-injezzjoni

Naddaf is-sit ta' injezzjoni magħżul b'imsiħ tal-alkoħol. (Stampa G).



Stampa G

7. Neħħi l-għatu tal-labra

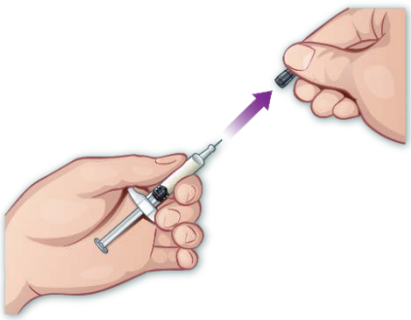
Neħħi l-għatu tal-labra billi żżomm il-bettija tas-siringa bil-labra tipponta 'l bogħod minnek u iġbed l-għatu dritt 'il barra (Stampa H).

Għandek mnejn tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dan normali.

M'għandekx iżżomm il-virga jew it-tarf tal-virga waqt li qed tneħħi l-għatu tal-labra.

M'għandekx tuża s-siringa mimlija għal-lest jekk il-labra tidher bil-ħsara.

M'għandekx tuża s-siringa mimlija għal-lest jekk l-għatu tal-labra ikun tneħħa.



Stampa H

8. Oqros il-ġilda

Bl-id libera tiegħek, oqros il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni (Stampa I).

Stampa I

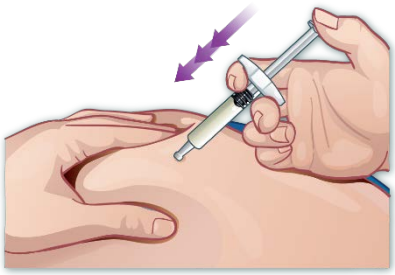
9. Daħħal il-labra

Daħħal il-labra fis-sit tal-injezzjoni b'moviment sod u ta' malajr mingħajr ma tmiss it-tarf tal-virga. Il-labra għandha tiddaħħal f'angolu ta' 45 grad mal-wiċċ tal-ġilda (Stampa J).

Stampa J

10. Injetta Waylivra

Injetta l-likwidu billi żżomm is-siringa bis-saba' l-kbir fuq il-virga, u **bil-mod imbotta** l-planġer kemm jista' jkun 'l isfel, sakemm is-siringa tkun żvojtat kompletament (Stampa K u L).

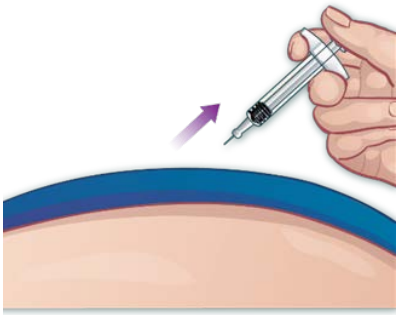


Stampa K

Stampa L

11. Neħħi l-Labra

Neħħi l-labra minn ġos-sit tal-injezzjoni billi tiġbidha ’l barra fl-istess angolu li ġiet imdaħħla (Stampa M).



Stampa M

Wara l-Injezzjoni

12. Rimi tas-Siringa Użata ġor-Reċipjent tal-Ixfafar

Minnufih, wara l-injezzjoni, armi s-siringa użata skont l-istruzzjonijiet tal-professjonist fil-kura tas-saħħa tiegħek, ġeneralment fir-reċipjent tal-ixfafar (stampa N) billi ssegwi dawn il-passi.

Armi l-għatu tal-labra wara l-injezzjoni.

M’għandekx terġa’ tpoġġi l-għatu fuq is-siringa.

Jekk m’għandekx reċipjent tal-ixfafar, tista’ tuża reċipjent domestiku li hu:

Stampa N

- Magħmul minn plastik robust.
- Kapaċi jingħalaq b’tagħmir ta’ għata reżistenti għat-titqib, mingħajr mal-ixfafar ikunu kapaċi joħorġu barra.
- Ikun wieqaf u stabbli waqt l-użu.
- Reżistenti għal tnixxigħat.
- Tikkettat sew biex iwissi dwar skart perikoluż ġor-reċipjent.

Meta r-reċipjent tar-rimi tal-ixfafar ikun kważi mtela, ikun jeħtieġ li inti ssegwi l-linji gwida tal-komunità għal rimi kif suppost tar-reċipjent tal-ixfafar. Jista’ jkun hemm liġijiet lokali speċjali dwar kif għandek tarmi labar u siringi użati. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek jew ara s-sit governattiv dwar saħħa pubblika lokali (meta disponibbli) għal aktar dettalji dwar kif għandek tarmi xfafar fil-lokalità tiegħek.

M'għandekx tarmi r-reċipjent tar-rimi tal-ixfafar użati tiegħek mal-iskart domestiku.

M'għandekx tirriċikla r-reċipjent tar-rimi tal-ixfafar użati tiegħek.

Dejjem żomm ir-reċipjent tal-ixfafar tiegħek 'il bogħod minn tfal u pets.

13. Kif Tittratta s-Sit tal-Injezzjoni

Jekk tara d-demm fejn tkun injettajt, agħfas b'mod ħafif is-sit bil-ballun tat-tajjar sterili jew garża u għatti bi stikka għal fuq il-ġilda jekk hemm bżonn (Stampa O).

M'għandekx togħrok is-sit wara li tkun injettajt.

Stampa O

Tista' wkoll tapplika s-silġ fis-sit tal-injezzjoni biex tnaqqas l-uġigħ, il-ħmura jew skumdità (Stampa P).

Stampa P

Ħażna

Informazzjoni dwar Ħażna

Meta tirċievi Waylivra l-ewwel darba s-siringi mimljin għal-lest għandhom jinżammu fl-ippakkjar tagħhom fil-friġġ (2 °C-8 °C)

Waylivra jista' jinżamm fit-temperatura tal-kamra (8 °C-30 °C) fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl għal 6 ġimgħat. Matul dan il-perijodu ta' 6 ġimgħat din il-mediċina tista' tinżamm jew fit-temperatura tal-kamra jew titqiegħed lura fil-friġġ.

M'għandekx tiffriża s-siringa mimlija għal-lest ta' Waylivra.

M'għandekx toħroġ mill-pakkett jew tneħħi l-għatu tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.

Dan il-prodott mediċinali għandu jintrema minnufih, jekk ma jintużax fi żmien 6 ġimgħat wara li jkun tneħħa l-ewwel darba tal-friġġ. Għandek tirreferi għad-data li tkun ktibt fuq il-kartuna biex taċċerta ruħek.