

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BRINAVESS 20 mg/ml, konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' konċentrat fih 20 mg ta' vernakalant hydrochloride li huwa ekwivalenti għal 18.1 mg ta' vernakalant.

Kull kunjett ta' 10 ml fih 200 mg ta' vernakalant hydrochloride ekwivalenti għal 181 mg ta' vernakalant.

Kull kunjett ta' 25 ml fih 500 mg ta' vernakalant hydrochloride ekwivalenti għal 452.5 mg ta' vernakalant.

Wara dilwizzjoni, il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni hija ta' 4 mg/ml ta' vernakalant hydrochloride

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett ta' 200 mg fih madwar 1.4 mmol (32 mg) sodium.

Kull kunjett ta' 500 mg fih madwar 3.5 mmol (80 mg) sodium.

Kull ml tas-soluzzjoni dilwita fih madwar 3.5 mg ta' sodium (sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni), 0.64 mg sodium (soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 5 % glucose) jew 3.2 mg sodium (soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Lactated Ringers).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni ċara u bla kulur għal safra mitfija b'pH ta' madwar 5.5.

L-osmolalità tal-prodott mediċinali hija kkontrollata fil-medda li ġejja: 270-320 mOsmol/kg

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Brinavess hu indikat għal adulti għal qlib malajr ta' fibrillazzjoni atrijali li ma tkunx ilha li bdiet għal ritmu sinusali

-Għal pazjenti li ma jkunux ser jagħmlu operazzjoni: fibrillazzjoni atrijali li ddum ≤ 7 ijiem

-Għal pazjenti wara operazzjoni tal-qalb: fibrillazzjoni atrijali li ddum ≤ 3 ijiem

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Vernakalant għandu jingħata f'ambjent kliniku mmonitorjat li jkun xieraq għal kardjoverżjoni. Professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa kkwalfikat sewwa biss għandu jagħtih. .

Pożoloġija

Vernakalant jiġi dożat fuq il-baži tal-piż tal-ġisem tal-pazjent, b'doża massima kkalkolata bbażata fuq 113 kg.

L-infużjoni tal-bidu rakkomandata hija 3 mg/kg li għandha tiġi infuża fuq perjodu ta' 10 minuti b'doża massima inizjali ta' 339 mg (84.7 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml). Jekk ma sseħx bidla għar-ritmu

sinusali sa 15-il minuta wara t-tmiem tal-ewwel infużjoni, tista' tingħata infużjoni oħra ta' 2 mg/kg għal 10 minuti it-tieni infużjoni massima ta' 226 mg (56.5 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml). M'għandhomx jingħataw doži kumulattivi ta' aktar minn 5 mg/kg fi spazju ta' 24 siegħa.

L-ewwel infużjoni tingħata bħala doża ta' 3 mg/kg fuq perjodu ta' 10 minuti. Matul dan il-perjodu, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' tnaqqis f'daqqa tal-pressjoni jew tar-rata ta' taħbit tal-qalb. Jekk jiżviluppaw sinjali bħal dawn, flimkien ma' sintomi jew nuqqas ta' sintomi għal pressjoni baxxa jew bradikardija, l-infużjoni għandha titwaqqaf minnufih.

Jekk ma jkunx hemm qlib għar-rittmu sinusali, osserva s-sinjali vitali u r-rittmu tal-qalb tal-pazjent għal 15-il minuta oħra.

Jekk ma jkunx hemm qlib għar-rittmu sinusali bl-ewwel infużjoni jew sal-perjodu ta' osservazzjoni ta' 15-il minuta, agħti infużjoni oħra ta' 2 mg/kg fuq perjodu ta' 10 minuti.

Jekk il-bidla għar-ritmu sinusali sseħħ waqt l-ewwel jew it-tieni infużjoni, dik l-infużjoni għandha titkompli sakemm tispicċa. Jekk ikun osservat taħbit emodinamiku stabbli tal-atrju wara l-ewwel infużjoni, tista' tingħata t-tieni infużjoni billi l-pazjenti jistgħu jaqilbu għar-ritmu sinusali (ara sezzjonijiet 4.4. u 4.8).

Pazjenti b'piż tal-ġisem > 113 kg

Għal pazjenti li għandhom aktar minn 113 kg, vernakalant għandu doża fissa. Id-doża inizjali hi ta' 339 kg (84.7 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml). Jekk konverżjoni għal ritmu sinusali ma sseħħx fi żmien 15-il minuta wara tmiem l-aħħar infużjoni, infużjoni oħra ta' 10 minuti ta' 226 mg (56.5 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml) għandha tiġi amministrata. Doži kumulattivi 'l fuq minn 565 mg ma ġewx evalwati.

Wara operazzjoni tal-qalb

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża.

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' vernakalant fit-tfal u l-adolesxenti ta' taħt it-18-il sena għal konverżjoni rapida ta' fibrillazzjoni atrijali f'bidu riċenti għal ritmu sinusali u għalhekk m'għandux jintuża f'din il-popolazzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Vernakalant ma għandux jingħata bħala imbutturatura ġol-vina jew bħala bolus ġol-vina.

Il-kunjetti huma magħmulin sabiex jintużaw darba biss u għandhom jiġu dilwiti qabel ma jingħataw.

Għal struzzjonijiet fuq id-dilwazzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

- Pazjenti bi stenozi severa tal-aorta, pazjenti bi pressjoni tad-demmm sistolika ta' <100 mm Hg u pazjenti b'insufficjenza tal-qalb klassi NYHA III u NYHA IV.
- Pazjenti bi QT prolongat fil-linja bażi (mhux ikkorregut > 440 ms), jew bradikardja severa, disfunzjoni fin-nodu tas-sinus jew imblokk tal-qalb tat-tieni u tat-tielet grad fin-nuqqas ta' pacemaker.
- L-użu għal ġol-vini ta' antiarritmiċi għall-kontroll tar-ritmu (klassi I u klassi III) sa 4 sigħat qabel, kif ukoll fl-ewwel 4 sigħat wara, l-ġhoti ta' vernakalant.
- Sindrome koronarju akut (inkluż infart mijokardijaku) fl-aħħar 30 jum.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Monitoraġġ tal-pazjenti

Każijiet ta' pressjoni baxxa serja ġew irrappurtati waqt u immedjatement wara infużjoni ta' vernakalant. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni matul l-infużjoni kollha u għal mill-inqas 15-il minuta wara li tintemm l-infużjoni bi stima tas-sinjali vitali u monitoraġġ kontinwu tar-ritmu tal-qalb.

Jekk iseħħ xi wiehed minn dawn is-sinjali jew sintomi li ġejjin, l-ġhoti ta' vernakalant għandu jitwaqqaf u dawn il-pazjenti għandhom jirċievu kura medika xierqa:

- Pressjoni li titbaxxa jew rata ta' taħbit tal-qalb li tonqos f'daqqa, b'sintomi jew mingħajr sintomi ta' pressjoni baxxa jew bradikardija
- Pressjoni baxxa
- Bradikardija
- Bidliet fl-ECG (bħal pawsa klinikament sinifikanti fis-sinus, imblokk komplet tal-qalb, imblokk ġdid ta' *bundle branch*, titwil sinifikanti fl-intervall QRS jew QT, bidliet konsistenti ma' iskemija jew infart u aritmija ventrikolari)

Jekk dawn l-episodji jseħħu waqt l-ewwel infużjoni ta' vernakalant, il-pazjenti m'għandhomx jirċievu t-tieni doża.

Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal saġtejn mill-bidu tal-infużjoni u sakemm il-parametri kliniċi u tal-ECG jistabbilizzaw.

Qabel ma tipprowva kardjoverżjoni farmakoloġika, il-pazjenti għandhom ikunu idratati b'mod xieraq u ġew emodinamikament ottimizziati u jekk meħtieġ il-pazjenti għandhom jiġu kkurati b'sustanza kontra l-koagulazzjoni tad-demmm skont il-linji gwida ta' kura. F'pazjenti b'ipokalinmja mhux regolata (potassium fis-serum inqas minn 3.5 mmol/l), il-livelli tal-potassium għandhom jiġu regolati qabel l-użu ta' vernakalant.

Mal-prodott mediċinali hemm ipprovdut lista ta' kontroll għal qabel l-infużjoni. Qabel l-ġhoti l-persuna li tordnah tintalab tistma l-eligibilità tal-pazjent billi tuża l-lista ta' kontroll ipprovduta. Il-lista ta' kontroll għandha titwahhal fuq il-kontenitur tal-infużjoni biex tinqara mill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jkun se jagħtih.

Pressjoni baxxa

Tista' tirriżulta pressjoni baxxa f'numru żgħir ta' pazjenti (vernakalant 5.7 %, placebo 5.5 % fl-ewel saġtejn wara d-doża). Il-pressjoni baxxa ġeneralment tirriżulta kmieni, jew waqt l-infużjoni jew kmieni wara t-tmiem tal-infużjoni, u ġeneralment tista' tiġi korretta b'miżuri standard ta' sostenn. B'mod mhux komuni, ġew osservati każijiet ta' pressjoni baxxa severa. Il-pazjenti b'insufficjenza kongestiva tal-qalb (CHF) ġew identifikati bħala popolazzjoni f'riskju akbar ta' pressjoni baxxa (ara s-sezzjoni 4.8).

Il-pazjent jeħtieġ li jiġi mmonitorjat għal sinjali u sintomi ta' tnaqqis f'daqqa tal-pessjoni jew tar-rata ta' taħbit tal-qalb matul l-infużjoni kollha u għal mill-inqas 15-il minuta wara li tintemm l-infużjoni.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb

Pazjenti b'CHF urew inċidenza globali oghla ta' episodji ta' pressjoni baxxa, matul l-ewwel sagħtejn wara d-doża fil-pazjenti ttrattati b'vernakalant meta mqabbla ma' pazjenti li ħadu placebo (13.4% kontra 4.7%, rispettivament). Pressjoni baxxa rrappurtata bħala esperjenza avversa serja jew li twassal għat-twaqqif tal-prodott mediċinali rriżultat f'pazjenti CHF wara esponiment għal vernakalant fi 1.8% ta' dawn il-pazjenti meta mqabbel ma' 0.3% fi placebo.

Il-pazjenti bi storja ta' CHF urew inċidenza akbar ta' aritmija ventrikolari fl-ewwel sagħtejn wara d-doża (6.4% għal vernakalant meta mqabbel ma' 1.6% fi placebo). Dawn l-aritmiji ġeneralment deħru bħala takikardiji ventrikolari asintomatiċi, monomorfiċi, mhux sostnuti (medja 3-4 taħbitiet).

Minħabba l-inċidenza akbar tar-reazzjonijiet avversi tal-pressjoni baxxa u l-aritmija ventrikolari f'pazjenti b'CHF, vernakalant għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti emodinamikament stabbli b'CHF fil-klassijiet funzjonali NYHA I sa II. Ftit hemm esperjenza dwar l-użu ta' vernakalant f'pazjenti b'LVEF $\leq 35\%$ dokumentata qabel. L-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti mhuwix rakkomandat. L-użu f'pazjenti b'CHF li jikkorrispondu għal NYHA III jew NYHA IV huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Mard valvulari tal-qalb

F'pazjenti b'mard valvulari tal-qalb, hemm inċidenza oghla ta' episodji ta' aritmija ventrikolari f'pazjenti b'vernakalant sa 24 siegħa wara li tingħata d-doża. Fi żmien l-ewwel sagħtejn, aritmija ventrikolari seħħet f'6.4 % tal-pazjenti trattati b'vernakalant kontra x-xejn wara l-placebo. Dawn il-pazjenti jeħtieġu jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Palpitazzjoni atrijali

Vernakalant ma nstabx li kien effettiv biex jaqleb palpitazzjoni atrijali primarja tipika għal ritmu sinusali. Pazjenti li rċievew vernakalant għandhom inċidenza oghla li jaqilbu għal palpitazzjoni atrijali matul l-ewwel sagħtejn wara d-doża. Dan ir-riskju huwa oghla f'pazjenti li jużaw anti-arritmiċi ta' Klassi I (ara sezzjoni 4.8). Jekk il-palpitazzjoni atrijali tkun osservata bħala sekondarja għat-trattament, għandha tiġi kkunsidrata t-tkomplija tal-infużjoni (ara sezzjoni 4.2). Fil-esperjenza post-marketing każijiet rari ta' palpitazzjoni atrijali ma' konduzzjoni atrijuventrikolari 1:1 huma osservati.

Mard ieħor u kondizzjonijiet mhux studjati

Vernakalant ingħata lil pazjenti bi QT mhux ikkoreġut ta' inqas minn 440 msec mingħajr żieda fir-riskju ta' torsade de pointes.

Barra minn hekk, hu ma ġiex evalwat f'pazjenti li kellhom stenożi valvulari klinikament sinifikanti, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva, kardjomijopatija restrittiva, jew perikardite kostrittiva u l-użu tiegħu ma jistax jiġi rakkomandat f'każijiet bħal dawn. Teżisti esperjenza limitata b'vernakalant f'pazjenti li għandhom pacemaker.

Minħabba li l-esperjenza bi provi kliniċi f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied avanzat hija limitata, vernakalant mhuwix rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

M'hemmx dejta klinika dwar doži ripetuti wara l-ewwel u t-tieni infużjonijiet.

Kardjoverżjoni elettrika

Tista' titqies kardjoverżjoni b'kurrent dirett għal pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija. M'hemmx esperjenza klinika b'kardjoverżjoni f'inqas minn sagħtejn wara l-kura.

Użu ta' AADs (antiarrhythmic drugs, mediċini antiarritmiċi) qabel jew wara vernakalant

Vernakalant ma jistax jiġi rakkomandat f'pazjenti li qabel kienu ngħataw AADs (klassi I u III) ġol-vini 4-24 siegħa qabel vernakalant minhabba nuqqas ta' dejta. Hu m'għandux jingħata f'pazjenti li rċevew AADs (klassi I u III) ġol-vini fi żmien 4 sigħat qabel vernakalant (ara sezzjoni 4.3).

Vernakalant għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti fuq AADs orali (klassi I u III), minhabba esperjenza limitata. Ir-riskju ta' palpitazzjoni atrijali jista' jiżdied f'pazjenti li jirċievu AADs ta' klassi I (ara fuq).

Ftit hemm esperjenza bl-użu ta' antiarritmiċi ġol-vini (klassi I u klassi III) għall-kontroll tar-ritmu fl-ewwel 4 sigħat wara l-ġhoti ta' vernakalant, għalhekk dawn l-aġenti ma għandhomx jintużaw f'dan il-perjodu (ara sezzjoni 4.3).

It-tkomplija jew il-bidu ta' terapija antiarrittmika ta' manteniment orali tista' titqies minn sagħtejn wara l-ġhoti ta' vernakalant.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 32 mg sodium f'kull kunjett ta' 200 ml, li skont il-WHO hu ekwivalenti għal 1.6% tat-tehid massimu rakkomandat kuljum ta' 2 g sodium għal adult.

Dan il-prodott mediċinali fih 80 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 500 mg, li skont il-WHO hu ekwivalenti għal 4 % tat-tehid massimu rakkomandat kuljum ta' 2 g sodium għal adult .

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Vernakalant m'għandux jingħata lil pazjenti li rċevew AADs ġol-vina (klassi I u III) fi żmien sa 4 sigħat qabel ma jingħata vernakalant (ara sezzjoni 4.3).

Fil-programm tal-iżvilupp kliniku, it-terapija antiarrittmika orali ta' manteniment twaqqfet għal minimu ta' sagħtejn wara l-ġhoti ta' vernakalant. Wara dan il-perjodu ta' ħin jistgħu jiġu kkunsidrati t-tkomplija jew il-bidu ta' terapija antiarrittmika orali ta' manteniment (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Għalkemm vernakalant huwa substrat ta' CYP2D6, analiżi farmakokinetika (PK) tal-popolazzjoni uriet li ma kinux osservati differenzi sostanzjali fl-esponiment akut ta' vernakalant (C_{max} u $AUC_{0-90min}$) meta ngħataw inibituri dgħajfa jew b'saħħithom ta' CYP2D6 sa ġurnata qabel l-infużjoni ta' vernakalant meta pparagunat ma' pazjenti li ma kinux fuq terapija konkomitanti b'inibituri ta' CYP2D6. Barra minn hekk, l-esponiment akut ta' vernakalant f'metabolizzaturi ħżiena ta' CYP2D6 huwa biss minimament differenti meta mqabbel ma' dak ta' metabolizzaturi estensivi. M'hemmx b'żonn ta' aġġustament fid-doża ta' vernakalant abbażi tal-istatus tal-metabolizzaturi ta' CYP2D6, jew meta vernakalant jingħata fl-istess ħin ma' inibituri ta' 2D6.

Vernakalant huwa inibitur moderat, kompetittiv ta' CYP2D6. Madankollu, l-ġhoti akut ġol-vini ta' vernakalant mhuwiex mistenni li jaffettwa b'mod sinifikanti l-PK ta' substrati 2D6 mogħtija b'mod kroniku, b'riżultat tal-half-life qasira ta' vernakalant u n-natura temporanja konsegwenti tal-inibizzjoni ta' 2D6. Vernakalant mogħti b'infużjoni, mhuwiex mistenni li jqanqal interazzjonijiet sinifikanti tal-mediċina minhabba d-distribuzzjoni rapida u l-espożizzjoni temporanja, twaħħil baxx mal-proteina, nuqqas ta' inibizzjoni ta' enzimi ta' CYP P450 oħrajn ittestjati (CYP3A4, 1A2, 2C9, 2C19 jew 2E1) u nuqqas ta' inibizzjoni ta' P-glycoproteina f'assaġġ ta' trasport ta' digossina.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' vernakalant hydrochloride f'nisa tqal. Studji f'animali wrew malformazzjonijiet wara esponiment orali ripetut (ara sezzjoni 5.3).
Bħala prekawzjoni, huwa preferibbli li ma jintużax vernakalant waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk vernakalant/metaboliti jgħux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx tagħrif dwar l-eliminazzjoni ta' vernakalant/metaboliti fil-ħalib tal-annimali. Riskju għat-tarbija li għadha titwieled/tal-infanzja li qed titredda' mis-sider ma jistax jiġi eskluż. Għandha tingħata attenzjoni meta jintuża f'nisa li jkun qegħdin iredgħu.

Fertilità

Fi studji fuq l-annimali, vernakalant ma ntweriex li għandu effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Vernakalant għandu effett żgħir sa moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Sturdament ġie rrapportat fl-ewwel saġhtejn wara li persuna tircievih (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iżjed reazzjonijiet avversi relatati rrapportati b'mod komuni (> 5%) li dehru fl-ewwel 24 siegħa wara l-għoti ta' vernakalant kienu diżgwejja (disturb fit-togħma) (17.9 %), għatis (12.5 %) u parasteżija (6.9 %). Dawn ir-reazzjonijiet seħħew madwar il-ħin tal-infuzjoni, kienu temporanji u rari illimitaw it-trattament.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi preżentat hawn isfel hu bażat fuq l-analiżi ppuljati minn provi kliniċi, studju ta' sigurtà ta' wara t-tqegħid fis-suq, u rapporti spontanji. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi ^a

Disturbi fis-sistema nervuża	<p><i>Komuni ħafna:</i> Diżgwejja</p> <p><i>Komuni:</i> Parasteżija; sturdament</p> <p><i>Mhux komuni:</i> Ipoestesija; sensazzjoni ta' hruq; parosmija; sinkope; hedla ta' ngħas</p>
Disturbi fl-għajnejn	<p><i>Mhux komuni:</i> Żieda fid-dmugħ; irritazzjoni fl-għajnejn; disturb fil-vista</p>
Disturbi fil-qalb	<p><i>Komuni:</i> Bradikardija^b; palpitazzjonijiet atrijali^b</p> <p><i>Mhux komuni:</i> Waqfa sinusali; takikardija ventrikulari; palpitazzjonijiet; imblokk fil-<i>bundle branch</i> tax-xellug; extrasistoli ventrikulari; imblokk AV tal-ewwel grad; imblokk AV komplet; imblokk fil-<i>bundle branch</i> tal-lemin; bradikardija sinusali; titwil fil-kumpless tal-ECG QRS; xokk kardjoġeniku; pressjoni dijastolika ogħla tad-demmm</p> <p><i>Rari:</i> Palpitazzjonijiet atrijali bi trasmissjoni atriyoventrikulari 1:1^{b,c}</p>

Disturbi vaskulari	<i>Komuni:</i> Pressjoni baxxa <i>Mhux komuni:</i> Fwawar; fwawar tal-menopawsa; sfurija ta' mard
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	<i>Komuni hafna:</i> Għatis <i>Komuni:</i> Sogħla; skumdità fl-immieher <i>Mhux komuni:</i> Qtuġh ta' nifs; irritazzjoni fil-gerżuma; uġiġh orofaringeali; kongestjoni nasali; sensazzjoni ta' suffokazzjoni; sensazzjoni ta' li wiehed jifga;; rinoreja
Disturbi gastro-intestinali	<i>Komuni:</i> Dardir; paraestesija orali; rimettar <i>Mhux komuni:</i> ħalq xott; dijarea; ipoestesija orali; urgenza biex tipporga
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	<i>Komuni:</i> Ħakk; iperidrozi <i>Mhux komuni:</i> Ħakk ġeneralizzat; għaraq kiesaħ
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<i>Mhux komuni:</i> Uġiġh fl-estremità
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Komuni:</i> Uġiġh fis-sit tal-infużjoni; sensazzjoni ta' sħana; paraestesija fis-sit tal-infużjoni <i>Mhux komuni:</i> Għeja; irritazzjoni fis-sit tal-infużjoni; sensittività eċċessiva fis-sit tal-infużjoni; ħakk fis-sit tal-infużjoni; telqa

^air-reazzjonijiet avversi inklużi fit-tabella seħħew fi żmien 24 siegħa mill-ġhoti ta' vernakalant (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2) b'incidenza ta' >0.1% ta' pazjenti fuq vernakalant u oġhla mill-plaċebo.

^bara s-sottosezzjonijiet papitazzjonijiet atrijali u bradikardja hawn isfel

^cidentifikati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ir-reazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti li ġew osservati fil-provi kliniċi kienu jinkludu pressjoni baxxa u aritmija ventrikulari (ara sezzjoni 4.4).

Bradikardja

Bradikardja kienet osservata l-aktar fil-ħin tal-qlib għar-ritmu sinusali. B'rata ta' konverżjoni ferm oġhla fil-pazjenti kkurati b'vernakalant, l-incidenza tal-episodji ta' bradikardja fl-ewwel sagħtejn kienet oġhla fil-pazjenti kkurati b'vernakalant milli fil-pazjenti kkurati bi plaċebo (1.6 % kontra 0 %, rispettivament). Fost il-pazjenti li ma qalbox għal ritmu sinusali, l-incidenza tal-episodji ta' bradikardja fl-ewwel sagħtejn wara d-doża kienet simili fil-gruppi kkurati bi plaċebo u dawk ikkurati b'vernakalant (4.0% u 3.8%, rispettivament). B'mod ġenerali, il-bradikardja rrispondiet tajjeb għat-twaqqif ta' trattament u/jew l-ġhoti ta' atropine.

Palpitazzjonijiet atrijali

Pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali li jirċievu vernakalant għandhom incidenza akbar li jaqilbu għal palpitazzjonijiet atrijali sal-ewwel sagħtejn wara d-doża (1.2 % kontra 0 % fi plaċebo). Bit-tkomplija tal-infużjoni tal-medicina kif rakkomandat aktar 'il fuq, il-magġoranza ta' dawn il-pazjenti komplew jaqilbu għal ritmu sinusali. Fil-bqija tal-pazjenti, tista' tiġi rakkomandata kardjoverżjoni elettriċa. Fi studji kliniċi li saru sal-lum, pazjenti li żviluppaw palpitazzjoni atrijali wara kura b'vernakalant ma

żviluppawx konduzzjoni atrijuventrikulari 1:1. Madankollu, fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, ġew osservati każijiet rari ta' palpitazzjoni atrijali ma' konduzzjoni atrijuventrikulari 1:1.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Pazjent wiehed li rċieva 3 mg/kg ta' vernakalant fuq 5 minuti (minflok l-ghaxar minuti rakkomandati) żviluppa takikardija kumplessa wiesgħa emodinamikament stabbli li telqet mingħajr sintomi morbużi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija kardijaka, anti-arritmiċi oħrajn klassi I u III; Kodiċi ATC: C01BG11.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Vernakalant huwa prodott mediċinali antiaritmiku li jaġixxi b'mod preferenzjali fl-atriji sabiex ittawwal ir-refrattorjetà atrijali u biex jittardja l-konduzzjoni tal-impulsi b'mod dipendenti fuq ir-rata. Dawn l-azzjonijiet antifibrillatorji fuq ir-refrattorjetà u l-konduzzjoni huma maħsuba li jrażżnu d-dhul mill-ġdid, u huma potenziati fl-atriji waqt fibrillazzjoni atrijali. Is-selettività relattiva ta' vernakalant fuq ir-refrattorjetà atrijali kontra dik ventrikolari hija postulata li tirriżulta mill-imblokk ta' kurrenti regolati b'kanali joniċi li huma espressi fl-atriji, iżda mhux fil-ventrikoli, kif ukoll il-kundizzjoni elettrofizjoloġika unika tal-atriji li jkunu qegħdin jiffibrillaw. Madankollu, ġie ddokumentat imblokk tal-kurrenti katjoniċi, inkluż il-kanali hERG u l-kanali kardijaċi tas-sodium dipendenti fuq il-vultaġġ, li huma preżenti fil-ventrikoli.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, vernakalant jimblokka l-kurrenti fil-fażijiet kollha tal-potenzjal ta' azzjoni atrijali, inklużi l-kurrenti tal-potassju li huma espressi speċifikament fl-atriji (eż., ir-rettifikatur ittardjat rapidu ħafna u l-kurrenti tal-potassju dipendenti fuq l-aċitilkolina). Waqt fibrillazzjoni atrijali, l-imblokk tal-kanali tas-sodium dipendenti fuq il-frekwenza u fuq il-vultaġġ, jiffoka ulterjorment l-azzjoni tal-prodott mediċinali fuq it-tessut atrijali li jattiva malajr u tessut atrijali parzjalment depolarizzat pjuttost milli fuq il-ventrikolu polarizzat b'mod normali li jħabbat b'rati tal-qalb iżjed baxxi. Barra minn hekk, l-abbiltà ta' vernakalant li jimblokka l-komponent tardiv tal-kurrent tas-sodium, tillimita l-effetti fuq ir-ripolarizzazzjoni ventrikolari kkawżata mill-imblokk tal-kurrenti ta' potassju fil-ventrikolu. L-effetti mmirati fuq it-tessut atrijali flimkien mal-imblokk ta' sodium tardiv jissuġġerixxu li vernakalant għandu potenzjal proaritmiku baxx. B'mod ġenerali, il-kombinazzjoni tal-effetti ta' vernakalant fuq il-kurrenti tal-potassju u tas-sodium fil-qalb twassal għal effetti antiarritmiċi sostanzjali li huma kkonċentrati prinċipalment fl-atriji.

Fi studju elettrofizjoloġiku fuq pazjenti, vernakalant tawwal b'mod sinifikanti l-perjodu refrattorju effettiv tal-atriji b'mod dipendenti fuq id-doża, li ma kienx assoċjat ma' żieda sinifikanti fil-perjodu refrattorju effettiv tal-ventrikoli. Tul il-popolazzjoni ta' Fażi 3, il-pazjenti kkurati b'vernakalant kellhom żieda fil-QT korrett tar-rata tal-qalb (bl-użu tal-korrezzjoni ta' Fridericia, QTcF) meta pparagunat mal-plaċebo (22.1 ms u 18.8 ms qċaċet imnaqqsa mill-plaċebo wara l-ewwel u t-tieni infużjonijiet). Sa 90 minuta wara l-bidu tal-infużjoni, din id-differenza tnaqqset għal 8.1 ms.

Effikaċja klinika u sigurtà

Disinn tal-Provi Kliniċi: L-effett kliniku ta' vernakalant fit-trattament ta' pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali ġie evalwat fi tliet studji randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo, (ACT I, ACT II u ACT III) u fi prova ta' komparatur attiv kontra amiodarone fil-vini (AVRO). Xi pazjenti b'palpitazzjoni atrijali tipika ġew inklużi f'ACT II u ACT III u vernakalant ma nstabx li kien effettiv biex jibdel il-palpitazzjoni atrijali. Fi studji kliniċi, il-ħtieġa ta' antikoagulazzjoni qabel l-ġhoti ta' vernakalant ġiet ivvalutata skont il-prattika klinika tat-tabib kuranti. Għal fibrillazzjoni atrijali ta' inqas minn 48 siegħa, kienet permessa kardjoverżjoni immedjata. Għal fibrillazzjoni atrijali ta' aktar minn 48 siegħa, kienet meħtieġa antikoagulazzjoni skont il-linji gwida tat-trattament.

ACT I u ACT III studjaw l-effett ta' vernakalant fit-trattament ta' pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali sostnuta ta' > 3 sigħat iżda li ma damitx aktar minn 45 ġurnata. ACT II eżamina l-effett ta' vernakalant fuq pazjenti li żviluppaw fibrillazzjoni atrijali li damet iżjed minn 3 ijiem wara li f'it qabel kienu għamlu *coronary artery bypass graft*, (CABG) u/jew operazzjoni valvulari (il-fibrillazzjoni atrijali seħħet iżjed minn jum wiehed iżda inqas minn sebat ijiem wara l-operazzjoni). AVRO studja l-effett ta' vernakalant kontra amiodarone mogħti fil-vini f'pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali li ma tkunx ilha li bdiet (3 sigħat sa 48 siegħa). Fl-istudji kollha, il-pazjenti rċevew infużjoni ta' 3.0 mg/kg fuq għaxar minuti ta' BRINAVESS (jew placebo li jaqbel) segwita minn perjodu ta' osservazzjoni ta' 15-il minuta. Jekk il-pazjent kien f'fibrillazzjoni atrijali jew palpitazzjoni atrijali fit-tmiem tal-perjodu ta' osservazzjoni ta' 15-il minuta, ingħatat infużjoni oħra ta' 2.0 mg/kg fuq għaxar minuti ta' BRINAVESS (jew placebo li jaqbel). Is-suċċess tat-trattament (pazjenti li rrispondew għall-kura) kien definit bħala qlib tal-fibrillazzjoni atrijali għal ritmu sinusali fi żmien 90 minuta. Il-pazjenti li ma rrispondewx għat-trattament kienu ġestiti mit-tabib fl-użu ta' kura standard.

L-effikaċja f'pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali sostnuta (ACT I u ACT III)

Il-punt ta' tmiem primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali li ma damitx hafna (3 sigħat sa 7 ijiem) li kellhom qlib indott mit-trattament tal-fibrillazzjoni atrijali għal ritmu sinusali għal perjodu minimu ta' minuta fi żmien 90 minuta mill-ewwel esponiment għall-medicina tal-istudju. L-effikaċja ġiet studjata f'total ta' 390 pazjent adult emodinamikament stabbli b'fibrillazzjoni atrijali li ma tantx damet fosthom pazjenti bi pressjoni għolja (40.5%), mard tal-qalb iskemiku (12.8%), mard valvulari tal-qalb (9.2%) u CHF (10.8%). F'dawn l-istudji, it-trattament b'vernakalant qaleb b'mod effettiv il-fibrillazzjoni atrijali għar-ritmu sinusali meta pparagunat mal-placebo (ara Tabella 2). Il-qlib tal-fibrillazzjoni atrijali għal ritmu sinusali seħħet malajr (fil-pazjenti li rrispondew għall-kura, il-ħin medjan sal-qlib kien ta' 10 minuti mill-bidu tal-ewwel infużjoni) u r-ritmu sinusali nżamm sa 24 siegħa (97 %). Ir-rakkomandazzjoni ta' doża ta' vernakalant hija terapija titrata b'2 passi ta' doża possibbli. Fl-istudji kliniċi mwettqa, l-effett addittiv tat-tieni doża, jekk hemm, ma jistax jiġi stabbilit indipendentament.

Tabella 2: Qalba ta' fibrillazzjoni atrijali għal ritmu sinusali f'ACT I u ACT III

Tul ta' Żmien tal-Fibrillazzjoni Atrijali	ACT I			ACT III		
	BRINAVESS	Placebo	Valur P†	BRINAVESS	Placebo	Valur P†
> 3 sigħat sa ≤ 7 ijiem	74/145 (51.0%)	3/75 (4.0%)	<0.0001	44/86 (51.2%)	3/84 (3.6%)	<0.0001

†Test ta' Cochran-Mantel-Haenszel

Vernakalant intwera li jipprovdi solljiev mis-sintomi ta' fibrillazzjoni atrijali konsistenti ma' qlib għal ritmu sinusali.

Ma kinux osservati differenzi sinifikanti fis-sigurtà u l-effikaċja fuq il-baži tal-età, is-sess tal-persuna, l-użu ta' prodotti medicinali għall-kontroll tar-rata, l-użu ta' prodotti medicinali antiarritmiċi, l-użu tal-warfarina, storja ta' mard tal-qalb iskemiku, indeboliment tal-kliewi jew l-espressjoni tal-enzima taċ-ċitokromu P450 2D6.

It-trattament b'vernakalant ma affettwax ir-rata ta' rispons għall-kardjoverżjoni elettrika (inkluż in-numru medjan ta' xokkijiet jew joules meħtieġa għal kardjoverżjoni b'suċċess) f'każijiet meta ppruvata fi żmien 2 sa 24 siegħa mill-ghoti ta' prodott medinali tal-istudju.

Il-qlib tal-fibrillazzjoni atrijali f'pazjenti li kellhom fibrillazzjoni atrijali li damet aktar fit-tul (> 7 ijiem u ≤ 45 jum) ivvalutat bħala punt ta' tmiem sekondarju tal-effikaċja f'total ta' 185 pazjent ma weriex differenzi statistikament sinifikanti bejn vernakalant u placebo.

L-effikaċja f'pazjenti li żviluppaw fibrillazzjoni atrijali wara operazzjoni tal-qalb (ACT II)

L-effikaċja giet studjata f'pazjenti li kellhom fibrillazzjoni atrijali wara operazzjoni tal-qalb f'ACT II, studju ta' grupp parallel, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, ta' fażi 3 (ACT II) f'150 pazjent b'fibrillazzjoni atrijali sostnuta (li damet minn 3 sigħat sa 72 siegħa) li seħħet bejn 24 siegħa u 7 ijiem wara *coronary artery bypass graft* u/jew operazzjoni valvulari. It-trattament b'vernakalant qaleb b'mod effettiv il-fibrillazzjoni atrijali għal ritmu sinusali (47.0 % vernakalant, 14.0 % placebo; valur P = 0.0001). Il-qalba tal-fibrillazzjoni atrijali għal ritmu sinusali seħħet malajr (hin medjan sal-qalba, 12-il minuta mill-bidu tal-infużjoni).

Effikaċja kontra amiodarone (AVRO)

Vernakalant għe studjat f'116-il pazjent b'fibrillazzjoni atrijali (3 sigħat sa 48 siegħa) fosthom pazjenti bi pressjoni għolja (74.1 %), IHD (19 %), mard valvulari tal-qalb (3.4 %) u CHF (17.2 %). Ebda pazjent b'NYHA III/IV ma għe inkluż fl-istudju. F'AVRO, l-infużjoni ta' amiodarone nġhatat tul sagħtejn (jiġifieri, siegħa doża ta' tghabbir ta' 5 mg/kg, segwita minn infużjoni ta' manteniment għal siegħa ta' 50 mg). Il-punt ta' tmiem primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu ritmu sinusali (SR) 90 minuta wara l-bidu tat-terapija, li jillimita l-konklużjonijiet għall-effetti li deheru f'dan il-perjodu ta' żmien. It-trattament b'vernakalant qaleb 51.7 % tal-pazjenti għal SR wara 90 minuta kontra 5.2 % b'amiodarone u dan jirriżulta f'rata ta' konverżjoni konsiderevolment aktar mgħaġġla minn AF għal SR fl-ewwel 90 minuta meta mqabbel ma' amiodarone (valur P log-rank <0.0001).

Effikaċja minn Studju ta' Osservazzjoni ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq

Fl-istudju ta' sikurezza ta' wara l-approvazzjoni SPECTRUM li kien jinkludi 1,778 pazjent bi 2,009 episodji ta' trattament bi BRINAVESS, l-effettività għet assessjata bħala l-proporzjon ta' pazjenti li kkonvertew għal ritmu sinusali għal mill-inqas minuta (1) fi żmien 90 minuta mill-bidu tal-infużjoni, li kien jeskludi pazjenti li rċevew kardjoverżjoni elettrika jew antiarritmiċi ta' Klassi I/III għal kardjoverżjoni ġol-vina fiż-żmien tat-tieqa ta' 90 minuta. Globalment, BRINAVESS kien effettiv f'70.2 % (1,359/1,936) ta' dawn il-pazjenti. Il-hin medjan ta' konverżjoni għal SR kif rapportat fost il-pazjenti kollha li, skont il-ġudizzju tal-investigatur, ikkonvertew għal SR kien ta' 12-il minuta u li fil-maġġoranza tal-episodji tat-trattament (60.4 %) infużjoni waħda biss għet amministrata. Ir-rata oġhla ta' kardjoverżjoni fi SPECTRUM meta mqabbla mal-istudji kliniċi ta' fażi 3 (70.2% vs 47 % għal 51 %) hija korelatata mad-dewmien iqsar tat-tul tal-perijodu ta' fibrillazzjoni atrijali (tul medjan ta' 11.1 sigħat fi SPECTRUM kontra 17.7 sa 28.2 sigħat fl-istudji kliniċi).

Jekk pazjenti li rċevew kardjoverżjoni elettrika, antiarritmiċi intravenużi jew propafenone orali /flecainide fi żmien 90 minuta mill-bidu tal-infużjoni huma meqjusa bħala trattamenti falluti flimkien ma' pazjenti li ma kkonvertewx għal minuta waħda fi żmien 90 minuta, ir-rata ta' konverżjoni fost 2,009 pazjenti li rċevew BRINAVESS kienet ta' 67.3% (1,352/2,009). Ma kienx hemm differenza notevoli meta għet stratifikata l-analiżi skont l-indikazzjoni terapewtika (i.e pazjenti mingħajr kirurġija u pazjenti kirurġiċi wara operazzjoni tal-qalb).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bi vernakalant f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-fibrillazzjoni atrijali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Fil-pazjenti, il-koncentrazzjonijiet massimi medji ta' vernakalant fil-plażma kienu ta' 3.9 µg/ml wara infużjoni waħda ta' 3 mg/kg fuq 10 minuti ta' vernakalant hydrochloride, u 4.3 µg/ml wara t-tieni infużjoni ta' 2 mg/kg b'intervall ta' 15-il minuta bejn id-dożi.

Distribuzzjoni

Vernakalant huwa distribwit b'mod estensiv u malajr fil-ġisem, b'volum ta' distribuzzjoni ta' madwar 2 l/kg. Is-C_{max} u l-AUC kienu proporzjonali mad-doża bejn 0.5 mg/kg u 5 mg/kg. Fil-pazjenti, it-tneħħija totali tipika ta' vernakalant mill-ġisem kienet stmata għal 0.41 l/siegha/kg. Il-frazzjoni libera ta' vernakalant fis-serum uman hija 53-63% f'medda ta' koncentrazzjoni ta' 1-5 µg/ml.

Eliminazzjoni

Vernakalant jitneħħa prinċipalment permezz ta' demitilizzazzjoni-O medjata minn CYP2D6 f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6. Il-glukoronidazzjoni u l-eskrezzjoni renali huma l-mekkanizmi prinċipali tat-tneħħija f'metabolizzaturi ħżiena ta' CYP2D6. Il-half-life medja tal-eliminazzjoni ta' vernakalant fil-pazjenti kienet ta' madwar 3 sigħat f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 u madwar 5.5 sigħat f'metabolizzaturi ħżiena. Sa 24 siegħa jidher li jkun hemm livelli insinifikanti tal-medicina ta' vernakalant.

Gruppi ta' pazjenti speċjali

Vernakalant farmakokinetiku akut mhuwiex influwenzat b'mod sinifikanti mis-sess tal-persuna, l-istorja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, l-indeboliment tal-kliwi, l-indeboliment tal-fwied, jew l-għoti simultanju ta' imblokkaturi beta u prodotti mediċinali oħrajn, fosthom warfarin, metoprolol, furosemide u digoxin. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, l-espożizzjonijiet għolew b'9 sa 25%. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal dawn il-kundizzjonijiet, u lanqas fuq il-baži tal-età, il-kreatinina fis-serum jew l-istatus ta' metabolizzatur ta' CYP2D6.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fir-rigward tar-riproduzzjoni, ma gie osservat ebda effett fuq it-tqala, l-iżvilupp embrijofetali, il-ħlas jew l-iżvilupp wara t-twelid wara għoti ġol-vini ta' vernakalant f'livelli ta' espożizzjoni (AUC) miksubin wara doża waħdanija ta' vernakalant ġol-vini. Fi studji fuq l-iżvilupp embrijofetali b'amministrazzjoni orali ta' vernakalant darbtejn kuljum f'livelli ta' espożizzjoni (AUC) ġeneralment oghla minn dawk miksubin fl-umani wara doża waħdanija ta' vernakalant ġol-vini, seħhew malformazzjonijiet (għadam tal-kranju deformati/nieqsa/mwahħlin ma' xulxin inkluż qsim tas-saqaf tal-ħalq, radjus mgħawweġ, skapula mgħawwġa/deformata, trakea ristretta, tirojde nieqsa, testikoli li ma jinżlux) f'firien u zieda fl-imwiet embrijofetali, zieda fin-numru ta' feti bi sternebrae magħqudin u/jew bi sternebrae addizzjonali ġew osservati fi fniek meta ttestjati bl-oghla doži.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Citric acid (E330)

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

Sodium hydroxide (E524) (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

Il-konċentrat sterili dilwit huwa kimikament u fiżikament stabbli għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 25 °C jew inqas.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott mediċinali għandu jintuża mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma fir-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjetti tal-ħġieġ (Tip I) li jintużaw darba biss, b'tapp tal-lastiku tal-chlorobutyl u sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed jinkludi jew 10 ml jew 25 ml ta' konċentrat.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Aqra l-passi kollha qabel l-għoti

Pompa ta' infużjoni tkun l-apparat ippreferut għall-għoti. Madankollu, pompa siringa tkun aċċettabbli diment li l-volum ikkalkulat ikun jista' jingħata bi preċiżjoni fil-ħin ta' infużjoni speċifikat.

Thejjija ta' BRINAVESS għall-infużjoni

Pass 1:

Il-kunjetti ta' BRINAVESS għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tidnis qabel l-għoti. Tużax kunjetti li juru frak jew tidnis.

Nota: Il-konċentrat ta' BRINAVESS għal soluzzjoni għall-infużjoni jvarja minn bla lewn għal isfar mitfi. Varjazzjonijiet fil-kulur f'din il-medda ma jaffettwawx il-qawwa.

Pass 2: Dilwizzjoni tal-konċentrat

Biex tiżgura li tagħti d-doża kif suppost, għandu jithejja ammont suffiċjenti ta' BRINAVESS 20 mg/ml fil-bidunett tat-terapija sabiex ikunu jistgħu jingħataw l-ewwel u t-tieni infużjoni jekk meħtieġ.

Oħloq soluzzjoni b'konċentrazzjoni ta' 4 mg/ml filwaqt li ssegwi l-linji gwida tad-dilwizzjoni t'hawn taħt:

Pazjenti ≤ 100 kg: 25 ml ta' BRINAVESS 20 mg/ml huma miżjudin ma' 100 ml ta' dilwent.

Pazjenti > 100 kg: 30 ml ta' BRINAVESS 20 mg/ml huma miżjudin ma' 120 ml ta' dilwent.

Dilwenti rakkomandati huma soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride għall-injezzjoni, soluzzjoni ta' Lactated Ringers għall-injezzjoni, jew soluzzjoni ta' 5 % glucose għall-injezzjoni.

Pass 3: Spezzjona s-soluzzjoni.

Is-soluzzjoni sterili dilwita għandha tkun ċara, bla kulur għal safra mitfija. Erga' spezzjona viżwalment is-soluzzjoni għall-fراك u tidnis qabel ma tagħtiha.

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

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

Correvio
15 rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/645/001
EU/1/10/645/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 1 ta' Settembru 2010
Data tal-aħħar tiġdid: 1 ta' Settembru 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Geodis Logistics Netherlands B.V.
Columbusweg 16
5928 LC Venlo
L-Olanda

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

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

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

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

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIVTAL-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' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

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

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jipprovdi lista ta' kontroll f'kull pakkett, liema kitba hija inkluża f' Anness IIIA. Il-kumpanija se tibda tinkludi l-lista ta' kontroll għal qabel l-infuzjoni fil-pakketti ppakkjati fil-post fejn isir l-ippakkjar mill-aktar fis possibbli iżda mhux aktar tard mill-15 ta' Novembru 2012. Il-lista ta' kontroll se tiġi pprovduta b'sustanza li twaħhal sabiex titwaħhal fuq il-kontenitur tal-infuzjoni.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jiżgura li l-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa (HCP) kollha involuti fl-għoti ta' BRINAVESS jiġu pprovduti b'pakkett ta' informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jkun fih dan li ġej:

Materjal Edukattiv għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa
Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, Fuljett ta' Tagħrif u Tikketta

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiftiehem mal-awtorità nazzjonali kompetenti dwar il-kontenut u d-disinn tal-materjal edukattiv, flimkien ma' pjan ta' komunikazzjoni, qabel ma dan jitqassam.

Elementi ewlenin li għandhom jiġu inklużi fil-materjal edukattiv:

1. BRINAVESS għandu jingħata permezz ta' infużjoni għal ġol-vina f'ambjent kliniku mmonitorjat xieraq għal kardjoverżjoni. Professjonista fil-qasam tal-kura tas-saħħa kkwalifikat sewwa biss għandu jagħti BRINAVESS u għandu jimmonitorja b'mod frekwenti lill-pazjent matul l-infużjoni kollha u għal mill-inqas 15-il minuta wara li tintemm l-infużjoni għal sinjali u sintomi ta' tnaqqis f'daqqa tal-pressjoni jew tar-rata ta' tahbit tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

2. Miżuri xierqa għall-ġestjoni u minimizzar tar-riskji, inkluż il-ħtieġa għal monitoraġġ mill-qrib matul u wara l-għoti ta' BRINAVESS.

3. Kriterji tal-għażla tal-pazjenti, inkluż kontraindikazzjonijiet, twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu u informazzjoni dwar il-popolazzjonijiet tal-pazjenti b'informazzjoni limitata minn provi kliniċi

- Wissi lill-HCP dwar kontraindikazzjonijiet ta' BRINAVESS:
 - Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati f'sezzjoni 6.1
 - Pazjenti bi QT prolongat fil-linja bażi (mhux ikkorreġut > 440 ms), jew bradikardja severa, disfunzjoni fin-nodu tas-sinus jew imblokk tal-qalb tat-tieni u tat-tielet grad fin-nuqqas ta' pacemaker.
 - L-użu għal ġol-vini ta' antiarritmiċi għall-kontroll tar-rittmu (klassi I u klassi III) sa 4 sigħat qabel, kif ukoll fl-ewwel 4 sigħat wara l-għoti ta' BRINAVESS.
 - Sindromu koronarju akut (inkluż infart mijokardjaku) fl-aħħar 30 jum
 - Pazjenti bi stenozi severa tal-aorta, pazjenti bi pressjoni tad-demem sistolika ta' <100 mm Hg u pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb klassi NYHA III u NYHA IV.
- Wissi lill-HCP dwar twissijiet u prekawżjonijiet speċjali ta' BRINAVESS f'pazjenti bi stenozi valvulari klinikament importanti, kardjomijopatija ostruttiva ipertrofika, kardjomijopatija restrittiva, jew perikardite kostrittiva, LVEF iddokumentata preċedentament ≤ 35 %, indeboliment avanzat tal-fwied.
- Wissi lill-HCP dwar il-ħtieġa għal prekawżjonijiet meta BRINAVESS jintuża f'pazjenti stabbli emodinamikament b'indeboliment kongestiv tal-qalb NYHA I u NYHA II u l-ħtieġa li l-pazjenti b'mard valvulari tal-qalb jiġu mmonitorjati mill-qrib.
- Wissi lill-HCP dwar reazzjonijiet avversi, li jistgħu jseħhu wara l-għoti ta' Brinavess, inkluż pressjoni baxxa, bradikardja, palpitazzjonijiet atrijali jew arritmija ventrikulari.
- Wissi lill-HCP dwar l-użu ta' medicini kontra l-arritmiji (antiarrhythmic drugs, AAD) qabel jew wara BRINAVESS.
 - BRINAVESS ma jistax jiġi rakkomandat f'pazjenti li qabel kienu ngħataw AADs (klassi I u III) 4-24 siegħa qabel vernakalant minhabba nuqqas ta' dejta.
 - BRINAVESS għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti fuq AADs orali (klassi I u III), minhabba esperjenza limitata. Ir-riskju ta' palpitazzjoni atrijali jista' jiżdied f'pazjenti li jirċievu AADs ta' klassi I.
 - It-tkomplija jew il-bidu ta' terapija anti-arritmika ta' manteniment orali tista' titqies minn saġhtejn wara l-għoti ta' BRINAVESS.
 - AADs ta' kontroll tar-rittmu li jingħataw ġol-vina ma għandhomx jintużaw fl-ewwel 4 sigħat wara l-għoti ta' BRINAVESS.

4. Struzzjonijiet dwar il-kalkolazzjoni tad-doża, preparazzjoni tas-soluzzjoni għal infużjoni, u metodu ta' għoti.

5. BRINAVESS jista' jkun disponibbli f'kunjetti ta' daqsijiet differenti (daqsijiet tal-kunjetti disponibbli għandhom jiddaħħlu lokalment). In-numru ta' kunjetti ta' BRINAVESS konċentrat meħtieġ biex tithejja l-kwantità xierqa ta' soluzzjoni għall-kura ta' pazjent individwali jiddependi fuq il-piż tal-pazjent u fuq id-daqs tal-kunjett.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BRINAVESS 20 mg/ml koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
vernakalant hydrochloride

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 200 mg vernakalant hydrochloride ekwivalenti għal 181 mg vernakalant.
Kull kunjett fih 500 mg vernakalant hydrochloride ekwivalenti għal 452.5 mg vernakalant.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih citric acid, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide (E524).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

1 kunjett
200 mg/10 ml

1 kunjett
500 mg/25 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu għal ġol-vini wara dilwazzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Soluzzjoni dilwita: uża fi żmien 12-il siegħa u aħżen f' temperatura taħt il-25 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Correvio
15 rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
Franza

12. NUMRUI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

10 mL:
EU/1/10/645/001

25 mL:
EU/1/10/645/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

BRINAVESS 20 mg/ml koncentrat sterili
vernakalant hydrochloride
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Iddilwixxi qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

10 mL:
200 mg/10 ml

25 mL:
500 mg/25 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FIL-PAKKETT TA' BARRA (KARTUNA)

LISTA TA' KONTROLL QABEL L-INFUŻJONI

Istruzzjonijiet importanti ghal meta tuża BRINAVESS

Qabel l-ghoti, il-persuna li tordnah tintalab tistma l-eligibilità tal-pazjent billi tuża l-lista ta' kontroll ipprovduta. Din il-lista ta' kontroll ghandha titwahhal fuq il-kontenitur tal-infuzjoni biex tinqara mill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-sahha li jkun se jaghti BRINAVESS.

BRINAVESS għandu jingħata minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-sahha kkwalifikat sewwa f'ambjent kliniku mmonitorjat li jkun adattat għall-kardjoverżjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'mod frekwenti matul l-infuzjoni kollha u għal mill-inqas 15-il minuta wara li tintemm l-infuzjoni għal sinjali u sintomi ta' tnaqqis f'daqqa tal-pessjoni jew tar-rata ta' taħbit tal-qalb.

Aqra bir-reqqa s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-Kard ta' Informazzjoni għall-Professjonist fil-Qasam tal-Kura tas-Sahha qabel ma jsir l-ghoti ta' BRINAVESS

BRINAVESS M'GHANDUX jingħata lil ebda pazjent li jirrispondi "IVA" għal xi frazi minn t'hawn taht:

Il-pazjent għandu insuffiċjenza tal-qalb ta' klassi III jew IV ta' NYHA?	IVA LE
Il-pazjent kellu sindrome akut tal-qalb (inkluz infart mijokardijaku) f'dawn l-aħħar 30 jum?	IVA LE
Il-pazjent għandu stenozi severa tal-aorta?	IVA LE
Il-pazjent għandu pressjoni sistolika ta' < 100 mm Hg?	IVA LE
Il-pazjent għandu intervall QT imtawwal fil-linja bażi (mhux irregolat > 440 ms)?	IVA LE
Il-pazjent għandu bradikardija severa, funzjoni hażina tal-ghoqda tas-sinus jew imblokk tal-qalb tat-tieni jew tat-tielet grad, u m'għandux <i>pacemaker</i> ?	IVA LE
Il-pazjent ingħata medċina antiaritmika (ta' klassi I u/jew klassi III) ġol-vina biex tikkontrolla r-ritmu ta' taħbit tal-qalb fl-4 sigħat ta' qabel il-ħin li fih ikun se jingħata BRINAVESS?	IVA LE
Il-pazjent ibati minn sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi wiehed mill-eċċipjenti?	IVA LE

TAGHTIX medċini antiarritmiċi (ta' klassi I u/jew klassi III) ohra ġol-vina għal mill-inqas 4 sigħat wara infużjoni ta' BRINAVESS.

Meta taghti BRINAVESS, segwi dawn l-istruzzjonijiet:

- Qabel jingħata BRINAVESS, il-pazjent għandu jkun idratat b'mod xieraq u għandu jkollu l-aħjar emodinamika u għandu jingħata kura adegwata kontra l-koagulazzjoni (jekk meħtieġ)
- Osserva l-pazjent ta' sikwit u b'attenzjoni matul il-ħin kollu tal-infuzjoni u għal mill-inqas 15-il minuta wara li tintemm l-infuzjoni għal:
 - Kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' pressjoni jew rata ta' taħbit tal-qalb li titbaxxa f'daqqa, b'sintomi ta' pressjoni baxxa jew bradikardija jew mingħajrhom
 - Bradikardija
 - Pressjoni baxxa
 - Tibdiliet mhux mistennija fl-ECG (ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC))Jekk jiżviluppaw sintomi bhal dawn, waqqaf BRINAVESS immedjatament u pprovidi immaniġġar mediku xieraq. Terġax tibda BRINAVESS mill-ġdid.
- Kompli segwi l-pazjent għal saġhtejn wara l-bidu tal-infuzjoni u sakemm jistabbilizzaw il-parametri kliniċi u tal-ECG.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

BRINAVESS 20 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni vernakalant hydrochloride

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum BRINAVESS u għalxiex jintuża

BRINAVESS fih is-sustanza attiva vernakalant hydrochloride. BRINAVESS jahdem billi jibdel it-taħbita tal-qalb irregolari jew mgħaġġla tiegħek għal taħbita tal-qalb normali.

Fl-adulti jintuża jekk ikollok taħbita tal-qalb irregolari, mgħaġġla msejja fibrillazzjoni atrijali li ma tkunx ilha li bdiel, inqas minn jew ekwivalenti għal 7 ijiem, għal pazjenti mhux kirurġiċi u inqas minn jew ekwivalenti għal 3 ijiem għal pazjenti kirurġiċi post-kardijaci.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża BRINAVESS

Tużax BRINAVESS:

- jekk inti allergiku għal vernakalant hydrochloride jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk kellek uġiġh ġdid f'sidrek (angina) jew li iggrava li ġie ddiġanjostikat mit-tabib tiegħek bħala sindromu koronarju akut matul l-aħħar 30 jum jew kellek attakk tal-qalb matul dawn l-aħħar 30 jum
- jekk għandek valv tal-qalb dejjaq hafna, pressjoni tad-demem sistolika inqas minn 100 mm Hg jew insuffiċjenza tal-qalb avvanzata b'sintomi mal-inqas ċaqlila jew waqt is-serhan.
- jekk għandek taħbit tar-rata tal-qalb bil-mod b'mod mhux normali jew maqbuż u ma għandekx pacemaker jew jekk għandek disturb fil-konduttività msejjaħ prolongament QT - li jista' jiġi osservat biss fuq ECG mit-tabib tiegħek
- jekk tiegħu ċerti medicini intravenużi oħrajn (antiarritmiċi Klassi I u III) li jintużaw sabiex jinnormalizzaw ritmu tal-qalb mhux normali, 4 sigħat qabel ikun irid jintuża BRINAVESS

M'għandekx tuża BRINAVESS jekk tgħodd għalik xi waħda minn dawn ta' hawn fuq. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża din il-medicina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża BRINAVESS jekk għandek:

- insuffiċjenza tal-qalb
- ċertu mard tal-qalb li jinvolvi l-muskolu tal-qalb, ir-rita li tgeżwer il-qalb u traqqiq b'mod sever tal-valvoli tal-qalb
- marda tal-valvoli tal-qalb
- problemi bil-fwied

- qed tieħu mediċini ta' kontroll tar-ritmu oħrajn

Jekk għandek pressjoni tad-demmm baxxa ħafna jew rata ta' taħbit tal-qalb bil-mod jew ċerti bidliet fl-ECG tiegħek meta tkun qed tuża din il-mediċina, it-tabib tiegħek ser iwaqqaf il-kura tiegħek. It-tabib tiegħek iqis jekk inti teħtiegħ mediċina addizzjonali ta' kontroll tar-ritmu 4 sigħat wara li tuża BRINAVESS.

BRINAVESS jista' ma jaħdimx fil-kura ta' xi tipi oħrajn ta' ritmi tal-qalb mhux normali, madankollu, it-tabib tiegħek ikun familjari ma' dan kollu.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek pacemaker.

Jekk tgħodd għalik xi waħda minn dawn ta' hawn fuq (jew m'intix ċert/a), kellem lit-tabib tiegħek. Informazzjoni dettaljata dwar twissijiet u prekawzjonijiet relatati ma' effetti sekondarji li jistgħu jseħħu hija preżentata f'sezzjoni 4.

Testijiet tad-demmm

Qabel ma jagħtik din il-mediċina, it-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk jagħmillekx testijiet tad-demmm biex jara kemm jagħqad tajjeb u wkoll biex jara l-livell ta' potassju tiegħek.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx tagħti din il-mediċina lil tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux it-18-il sena minħabba li m'hemm x esperjenza dwar l-użu tagħha f'din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u BRINAVESS

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tużax BRINAVESS jekk tieħu ċertu mediċini ġol vina oħrajn (antiarritmiċi ta' klassi I u III) użati biex jinnormalizzaw ritmu tal-qalb mhux normali, sa 4 sigħat qabelmhu se jingħata BRINAVESS.

Tqala u treddigh

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

Ikun aħjar jekk tevita l-użu ta' BRINAVESS waqt it-tqala.

Mhux magħruf jekk BRINAVESS jgħaddix għal ġol-ħalib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Għandu jiġi kkunsidrat li xi persuni jistgħu jhossuhom storduti wara li jirċievu BRINAVESS, ġeneralment fl-ewwel sagħtejn (ara s-sezzjoni "Effetti sekondarji possibbli"). Jekk tistordi, inti għandek tevita li ssuq jew thaddem magni wara li tirċievi BRINAVESS.

BRINAVESS fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 32 mg sodium (komponent ewlieni tal-melħ għat-tisjir/fuq il-mejda) f'kull kunjett ta' 200 mg. Dan hu ekwivalenti għal 1.6 % tat-teħid massimu rakkomandat ta' kuljum ta' sodju għal adult.

Dan il-prodott mediċinali fih 80 mg ta' sodium (komponent ewlieni ta' melħ tat-tisjir/ta' fuq il-mejda) f'kull kunjett ta' 500 mg. Dan hu ekwivalenti għal 4 % tat-teħid massimu rakkomandat ta' kuljum ta' sodju għal adult.

3. Kif għandek tuża BRINAVESS

L-ammont ta' BRINAVESS li tista' tingħata se jkun jiddependi fuq il-piż tiegħek. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 3 mg/kg b'doża massima kkalkulata bażata fuq 113-il kg. Jekk tiżen aktar minn 113-il kg ser tirċievi doża fissa ta' 339 mg. Waqt li tkun qed tingħata BRINAVESS, sejrin jiġu ċċekkjati n-nifs, it-taħbita tal-qalb, il-pessjoni tad-demmm u l-attività elettrika ta' qalbek.

Jekk it-taħbita ta' qalbek ma tkunx reġġet lura għan-normal 15-il minuta wara t-tmiem tal-ewwel doża tiegħek, inti tista' tingħata t-tieni doża. Din tkun doża f'it aktar baxxa ta' 2 mg/kg b'doża massima kkalkulata bażata fuq 113 kg. Jekk tiżen aktar minn 113-il kg ser tirċievi doża fissa ta' 226 mg.

M'għandhomx jingħataw doži totali ta' aktar minn 5 mg/kg fi żmien 24 siegħa.

BRINAVESS se jingħatalek minn professjonist fil-kura tas-saħħa. BRINAVESS ser jiġi dilwit qabel ma jingħata lilek. Tagħrif dwar kif thejji s-soluzzjoni hu disponibbli lejn it-tmiem ta' dan il-fuljett.

Huwa se jingħatalek ġewwa vina fuq perjodu ta' aktar minn 10 minuti.

Jekk tingħata BRINAVESS aktar milli suppost

Jekk taħseb li stajt ingħatajt BRINAVESS aktar milli suppost, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf l-infuzjoni jekk josserva xi bidliet anormali li ġejjin:

- fit-taħbita ta' qalbek (bħal taħbit tal-qalb mgħaġġel wisq (mhux komuni) jew bil-mod wisq (komuni), tiflef taħbita (mhux komuni) jew b'pawża qasira fl-attività normali ta' qalbek (mhux komuni))
- il-persjoni tad-demem tiegħek (bħal persjoni tad-demem baxxa hafna li tikkawża kondizzjoni tal-qalb serja) (mhux komuni)
- l-attività elettrika ta' qalbek (mhux komuni).

Effetti sekondarji oħra:

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

- tibdil fit-togħma
- għatis

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- qalb tħabbat b'mod mgħaġġel
- uġiġħ mtarrax fis-sit tal-infuzjoni, tirziħ, sensazzjoni mnaqqsa tal-ġilda, jew sensazzjoni ta' tagħrix
- dardir u rimettar
- sensazzjoni ta' shana u gheja
- persjoni baxxa tad-demem, taħbit tal-qalb bil-mod, sensazzjoni ta' sturdament
- sogħla, uġiġħ fl-immieher
- perspirazzjoni eċċessiva, tekil tal-ġilda
- nuqqas ta' sensazzjoni jew tagħrix li jseħh fil-mukoża jew fit-tessuti tal-kavità orali

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

- ċerti tipi ta' problemi ta' taħbit tal-qalb, (bħal tkun konxju/a tat-taħbit ta' qalbek (palpitazzjonijiet) jew il-qalb tħabbat waħda aktar)
- tħoss li is-sensazzjoni jew is-sensittività naqsitlek
- irritazzjoni fl-għajnejn, għajnejn idemmghu jew tibdil fil-vista
- bidla fis-sens tax-xamm tiegħek
- uġiġħ fis-swaba' ta' idejk u ta' saqajk, sensazzjoni ta' hruq
- għaraq kiesaħ, fwawar
- urġenza li jkollok moviment fl-imsaren, dijarrea

- qtugħ ta' nifs jew diqa fis-sider
- sensazzjoni ta' faga
- uġiġħ fil-ħalq jew fil-grizmejn
- irritazzjoni, ħakk fis-sit tal-infuzjoni
- pressjoni għolja tad-demm
- sensazzjoni ta' sturdament jew ħass ħażin, sensazzjoni generali li ma tiflaħx, sensazzjoni ta' hedla jew ngħas
- mnjieher inixxi, uġiġħ fil-grizmejn
- imnieher miżdud
- ħalq xott
- ġilda pallida
- ħakk generalizzat
- għeja
- nuqqas ta' sensazzjoni jew sensitività fil-ħalq

Dawn l-effetti, li jidhru fi żmien 24 siegħa minn meta jingħata BRINAVESS għandhom jgħaddu malajr, madankollu, jekk le, ikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar 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 BRINAVESS

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 tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

BRINAVESS irid jiġi dilwit qabel ma jintuża. Il-konċentrat sterili dilwit huwa kimikament u fiżikament stabbli għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 25 °C jew inqas.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-medicina għandha tintuża minnufih. Jekk ma tintużax minnufih, iż-żmien ta' ħzin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'2 °C sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx seħħet f'kundizzjonijiet asettingati kkontrollati u vvalidati.

Tagħtix din il-medicina jekk tinnota frak jew tidnis.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih BRINAVESS

- Is-sustanza attiva hi vernakalant hydrochloride. Kull ml ta' konċentrat fih 20 mg vernakalant hydrochloride li huwa ekwivalenti għal 18.1 mg vernakalant. Kull kunjett ta' 200 mg vernakalant hydrochloride huwa ekwivalenti għal 181 mg vernakalant.

Kull kunjett ta' 500 mg vernakalant hydrochloride huwa ekwivalenti għal 452.5 mg vernakalant.

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma citric acid, sodium chloride, sodium hydroxide (E524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2, "BRINAVESS fih sodium").

Kif jidher BRINAVESS u l-kontenut tal-pakkett

BRINAVESS huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) li huwa ċar u bla kulur għal isfar mitfi.

BRINAVESS jigi f'pakkett ta' kunjett wiehed li fih jew 200 mg jew 500 mg ta' vernakalant hydrochloride.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Correvio
15 rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
Franza

Manifattur:

Geodis Logistics Netherlands B.V.
Columbusweg 16
5928 LC Venlo
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Correvio
Tél/Tel: +32 (0)800 78 941
medicalinformation@advanzpharma.com

Lietuva

Correvio
Tel: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

България

Correvio
Тел.: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Luxembourg/Luxemburg

Correvio
Tél/Tel: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Česká republika

Correvio
Tel: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Magyarország

Correvio
Tel: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Danmark

Correvio
Tlf: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Malta

Correvio
Tel: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Deutschland

Correvio
Tel: +49 (0)800 180 20 91
medicalinformation@advanzpharma.com

Nederland

Correvio
Tel: +31 (0)800 022 93 82
medicalinformation@advanzpharma.com

Eesti

Correvio
Tel: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Norge

Correvio
Tlf: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Ελλάδα

Correvio
Τηλ: +44 (0) 208 588 9131
medicalinformation@advanzpharma.com

Österreich

Correvio
Tel: +43 (0)800 298 022
medicalinformation@advanzpharma.com

España

Advanz Pharma Spain S.L.U

Tel: +34 900 834 889

medicalinformation@advanzpharma.com**France**

Correvio

Tél: +33 1 77 68 89 17

medicalinformation@advanzpharma.com**Hrvatska**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Ireland**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Ísland**

Correvio

Sími: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Italia**

Correvio

Tel: +39 800 909 792

medicalinformation@advanzpharma.com**Κύπρος**

Correvio

Τηλ: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Latvija**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Polska**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Portugal**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**România**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Slovenija**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Slovenská republika**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Suomi/Finland**

Correvio

Puh/Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Sverige**

Correvio

Tel: +46 (0)20 088 02 36

medicalinformation@advanzpharma.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Correvio

Tel: +44 (0) 208 588 9131

medicalinformation@advanzpharma.com**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata għall-professjonisti tal-kura tas-sahha biss:

Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u għall-materjal edukattiv għal tagħrif addizzjonali qabel l-użu ta' BRINAVESS

TAGHRIF KLINIKU**Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Brinavess hu indikat għal adulti għal qlib malajr ta' fibrillazzjoni atrijali li ma tkunx ilha li bdiet għal ritmu sinusali

-Għal pazjenti li ma jkunux ser jagħmlu operazzjoni: fibrillazzjoni atrijali li ddum ≤ 7 ijiem

-Għal pazjenti wara operazzjoni tal-qalb: fibrillazzjoni atrijali li ddum ≤ 3 ijiem

Požoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Vernakalant għandu jingħata f'ambjent kliniku mmonitorjat li jkun xieraq għal kardjoverżjoni. Profjessionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa kkwalifikat sewwa biss għandu jagħtih

Požoloġija

Vernakalant jiġi dożat fuq il-bażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent, b'doża massima kkalkolata bbażata fuq 113 kg.

L-infużjoni tal-bidu rakkomandata hija 3 mg/kg li għandha tiġi infuża fuq perjodu ta' 10 minuti, b'doża massima inizjali ta' 339 mg (84.7 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml). Jekk ma sseħħx bidla għar-ritmu sinusali sa 15-il minuta wara t-tmiem tal-ewwel infużjoni, tista' tingħata infużjoni oħra ta' 2 mg/kg għal 10 minuti (it-tieni infużjoni massima ta' 226 mg (56.5 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml)). M'għandhomx jingħataw dozi kumulattivi ta' aktar minn 5 mg/kg fi spazju ta' 24 siegħa.

L-ewwel infużjoni tingħata bħala doża ta' 3 mg/kg fuq 10 minuti. Matul dan il-perjodu, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' tnaqqis f'daqqa tal-pressjoni jew tar-rata ta' tahbit tal-qalb. Jekk jiżviluppaw sinjali bħal dawn, flimkien ma' sintomi jew nuqqas ta' sintomi għal pressjoni baxxa jew bradikardija, l-infużjoni għandha titwaqqaf minnufih.

Jekk ma jkunx hemm qlib għar-ritmu sinusali, osserva s-sinjali vitali u r-ritmu tal-qalb tal-pazjent għal 15-il minuta oħra.

Jekk ma jkunx hemm qlib għar-ritmu sinusali bl-ewwel infużjoni jew sal-perjodu ta' osservazzjoni ta' 15-il minuta, agħti infużjoni oħra ta' 2 mg/kg fuq perjodu ta' 10 minuti.

Jekk il-bidla għar-ritmu sinusali sseħħ waqt l-ewwel jew it-tieni infużjoni, dik l-infużjoni għandha titkompli sakemm tispicċa. Jekk ikun osservat tahbit emodinamiku stabbli tal-atriju wara l-ewwel infużjoni, tista' tingħata t-tieni infużjoni billi l-pazjenti jistgħu jaqilbu għar-ritmu sinusali (ara "Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu" u "Effetti mhux mixtieqa").

Pazjenti b'piż tal-ġisem > 113 kg

Għal pazjenti li għandhom aktar minn 113 kg, vernakalant għandu doża fissa. Id-doża inizjali hi ta' 339 mg (84.7 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml). Jekk konverżjoni għal ritmu sinusali ma jseħħx fi żmien 15-il minuta wara tmiem l-aħħar infużjoni, infużjoni oħra ta' 10 minuti ta' 226 mg (56.5 ml ta' soluzzjoni ta' 4 mg/ml) għandha tiġi amministrata. Dozi kumulattivi 'l fuq minn 565 mg ma ġewx evalwati.

Wara operazzjoni tal-qalb

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża.

Indeboliment tal-kliwi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża (ara "Proprietajiet farmakokinetiċi").

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża (ara "Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu" u "Proprietajiet farmakokinetiċi").

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

M' hemm ebda użu rilevanti ta' vernakalant fit-tfal u l-adolesxenti ta' taht it-18-il sena għal konverżjoni rapida ta' fibrillazzjoni atrijali f'bidu riċenti għal ritmu sinusali u għalhekk m'a għandux jintuża f'din il-popolazzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Vernakalant ma għandux jingħata bħala imbuttura ġol-vina jew bħala bolus ġol-vina.

Il-kunjetti huma magħmulin sabiex jintużaw darba biss u għandhom jiġu dilwiti qabel jingħataw. Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwazzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara "Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor".

Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fil-"Lista ta' Eċċipjenti".
- Pazjenti bi stenozi severa tal-aorta, pazjenti bi pressjoni tad-demem sistolika ta' <100 mm Hg u pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb klassi NYHA III u NYHA IV.
- Pazjenti bi QT prolongat fil-linja bażi (mhux ikkorreġut > 440 ms), jew bradikardja severa, disfunzjoni fin-nodu tas-sinus jew imblokk tal-qalb tat-tieni u tat-tielet grad fin-nuqqas ta' pacemaker.
- L-użu għal ġol-vini ta' antiarritmiċi għall-kontroll tar-ritmu (klassi I u klassi III) sa 4 sigħat qabel, kif ukoll fl-ewwel 4 sigħat wara, l-għoti ta' vernakalant.
- Sindrome koronarju akut (inkluż infart mijokardijaku) fl-aħħar 30 jum.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Monitoraġġ tal-pazjent

Każijiet ta' pressjoni baxxa serja ġew irrappurtati waqt u immedjatament wara infużjoni ta' vernakalant. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni matul l-infużjoni kollha u għal mill-inqas 15-il minuta wara li tintemm l-infużjoni bi stima tas-sinjali vitali u monitoraġġ kontinwu tar-ritmu tal-qalb.

Jekk iseħħ xi wiehed minn dawn is-sinjali jew sintomi li ġejjin, l-għoti ta' vernakalant għandu jitwaqqaf u dawn il-pazjenti għandhom jirċievu kura medika xierqa:

- Pressjoni li titbaxxa jew rata ta' taħbit tal-qalb li tonqos f'daqqa, b'sintomi jew mingħajr sintomi ta' pressjoni baxxa jew bradikardija
- Pressjoni baxxa
- Bradikardija
- Bidliet fl-ECG (bħal pawsa klinikament sinifikanti fis-sinus, imblokk komplet tal-qalb, imblokk ġdid ta' *bundle branch*, titwil sinifikanti fl-intervall QRS jew QT, bidliet konsistenti ma' iskemija jew infart u aritmija ventrikolari)

Jekk dawn l-episodji jseħħu waqt l-ewwel infużjoni ta' vernakalant, il-pazjenti m'għandhomx jirċievu t-tieni doża.

Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sagħtejn mill-bidu tal-infużjoni u sakemm il-parametri kliniċi u tal-ECG jistabbilizzaw.

Prekawzjonijiet qabel l-infużjoni

Qabel ma tipprova kardjoverżjoni farmakoloġika, il-pazjenti għandhom ikunu idratati b'mod xieraq u ġew emodinamikament ottimizzati u jekk meħtieġ il-pazjenti għandhom jiġu kkurati b'sustanza kontra

l-koagulazzjoni tad-demm skont il-linji gwida ta' kura. F'pazjenti b'ipokalimja mhux regolata (potassium fis-serum inqas minn 3.5 mmol/l), il-livelli tal-potassium għandhom jiġu regolati qabel l-użu ta' vernakalant.

Mal-prodott mediċinali hemm ipprovdut lista ta' kontroll għal qabel l-infużjoni. Qabel l-għoti, il-persuna li tordnah tintalab tistma l-eligibilità tal-pazjent billi tuża l-lista ta' kontroll ipprovduta. Il-lista ta' kontroll għandha titwawhhal fuq il-kontenitur tal-infużjoni biex tinqara mill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jkun se jagħtih.

Pressjoni baxxa

Tista' tirriżulta pressjoni baxxa f'numru żgħir ta' pazjenti (vernakalant 5.7 %, placebo 5.5 % fl-ewwel sagħtejn wara d-doża). Il-pressjoni baxxa ġeneralment tirriżulta kmieni, jew waqt l-infużjoni jew kmieni wara t-tmiem tal-infużjoni, u ġeneralment tista' tiġi korretta b'miżuri standard ta' sostenn. B'mod mhux komuni, ġew osservati każijiet ta' pressjoni baxxa severa. Il-pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF) ġew identifikati bhala popolazzjoni f'riskju akbar ta' pressjoni baxxa. (Ara "Effetti mhux mixtieqa".)

Il-pazjent jeħtieġ li jiġi mmonitorjat għal sinjali u sintomi ta' tnaqqis f'daqqa tal-pressjoni jew tar-rata ta' taħbit tal-qalb matul l-infużjoni kollha u għal mill-inqas 15-il minuta wara li tintemm l-infużjoni.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb

Pazjenti b'CHF urew inċidenza globali oghla ta' episodji ta' pressjoni baxxa, matul l-ewwel sagħtejn wara d-doża fil-pazjenti ttrattati b'vernakalant meta mqabbla ma' pazjenti li ħadu placebo (13.4 % kontra 4.7 %, rispettivament). Pressjoni baxxa rrappurtata bhala esperjenza avversa serja jew li twassal għat-twaqqif tal-prodott mediċinali rriżultat f'pazjenti CHF wara esponiment għal vernakalant fi 1.8 % ta' dawn il-pazjenti meta mqabbel ma' 0.3 % fi placebo.

Il-pazjenti bi storja ta' CHF urew inċidenza akbar ta' aritmija ventrikolari fl-ewwel sagħtejn wara d-doża (6.4 % għal vernakalant meta mqabbel ma' 1.6% fi placebo). Dawn l-aritmiji ġeneralment dehru bhala takikardiji ventrikolari asintomatiċi, monomorfiċi, mhux sostnuti (medja 3-4 taħbitiet).

Minhabba l-inċidenza akbar tar-reazzjonijiet avversi tal-pressjoni baxxa u l-aritmija ventrikolari f'pazjenti b'CHF, vernakalant għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti emodinamikament stabbli b'CHF fil-klassijiet funzjonali NYHA I sa II. Ftit hemm esperjenza dwar l-użu ta' vernakalant f'pazjenti b'LVEF \leq 35% dokumentata qabel. L-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti mhuwex rakkomandat. L-użu f'pazjenti b'CHF li jikkorrispondu għal NYHA III jew NYHA IV huwa kontraindikata (ara "Kontraindikazzjonijiet").

Mard valvulari tal-qalb

F'pazjenti b'mard valvulari tal-qalb, hemm inċidenza oghla ta' episodji ta' aritmija ventrikolari f'pazjenti b'vernakalant sa 24 siegħa wara d-dożaġġ. Fi żmien l-ewwel sagħtejn, aritmija ventrikolari seħħet f'6.4 % tal-pazjenti trattati b'vernakalant meta mqabbla ma' xejn wara placebo. Dawn il-pazjenti jeħtieġu jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Palpitazzjoni atrijali

Vernakalant ma nstabx li kien effettiv biex jaqleb palpitazzjoni atrijali primarja tipika għal ritmu sinusali. Pazjenti li rċieview vernakalant għandhom inċidenza oghla li jaqilbu għal palpitazzjoni atrijali matul l-ewwel sagħtejn wara d-doża. Dan ir-riskju huwa oghla f'pazjenti li jużaw anti-aritmici ta' Klassi I (ara "Effetti mhux mixtieqa"). Jekk il-palpitazzjoni atrijali tkun osservata bhala sekondarja għat-trattament, għandha tiġi kkunsidrata t-kompliġa tal-infużjoni (ara "Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata"). Fil-esperjenza post-marketing każijiet rari ta' palpitazzjoni atrijali ma' konduzzjoni atrijuventrikolari 1:1 huma osservati.

Mard ieħor u kondizzjonijiet mhux studjati

Vernakalant inghata lil pazjenti bi QT mhux ikkoreġut ta' inqas minn 440 msec mingħajr żieda fir-riskju ta' torsade de pointes.

Barra minn hekk, hu ma ġiex evalwat f'pazjenti li kellhom stenozi valvolari klinikament sinifikanti, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva, kardjomijopatija restrittiva, jew perikardite kostrittiva u l-użu tiegħu ma jistax jiġi rakkomandat f'kazijiet bħal dawn. Teżisti esperjenza limitata b'vernakalant f'pazjenti li għandhom pacemaker.

Minħabba li l-esperjenza bi provi kliniċi f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied avvanzat hija limitata, vernakalant mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

M'hemmx dejta klinika dwar dożi ripetuti wara l-ewwel u t-tieni infużjonijiet.

Kardjoverżjoni elettrika

Tista' titqies kardjoverżjoni b'kurrent dirett għal pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija. M'hemmx esperjenza klinika b'kardjoverżjoni f'inqas minn sagħtejn wara l-kura.

Użu ta' AADs (antiarrhythmic drugs, mediċini antiarritmiċi) qabel jew wara vernakalant

Vernakalant ma jistax jiġi rakkomandat f'pazjenti li qabel kienu ngħataw AADs (klassi I u III) ġol-vini 4-24 siegħa qabel vernakalant minħabba nuqqas ta' dejta. Hu m'għandux jingħata f'pazjenti li rċevew AADs (klassi I u III) ġol-vini fi żmien 4 sigħat qabel vernakalant (ara "Kontraindikazzjonijiet").

Vernakalant għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti fuq AADs orali (klassi I u III), minħabba esperjenza limitata. Ir-riskju ta' palpitazzjoni atrijali jista' jiżded f'pazjenti li jirċievu AADs ta' klassi I (ara fuq).

Ftit hemm esperjenza bl-użu ta' antiarritmiċi ġol-vini (klassi I u klassi III) għall-kontroll tar-ritmu fl-ewwel 4 sigħat wara l-għoti ta' vernakalant, għalhekk dawn l-aġenti ma għandhomx jintużaw f'dan il-perjodu (ara "Kontraindikazzjonijiet").

It-tkomplija jew il-bidu ta' terapija antiarritmika ta' manteniment orali tista' titqies minn sagħtejn wara l-għoti ta' vernakalant.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 32 mg sodium f'kull kunjett ta' 200 ml, li skont il-WHO hu ekwivalenti għal 1.6 % tat-teħid massimu rakkomandat kuljum ta' 2 g sodium għal adult. Dan il-prodott mediċinali fih 80 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 500 mg, li skont il-WHO hu ekwivalenti għal 4 % tat-teħid massimu rakkomandat kuljum ta' 2 g sodium għal adult.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Vernakalant m'għandux jingħata lil pazjenti li rċevew AADs ġol-vina (klassi I u III) sa 4 sigħat qabel ma jingħata vernakalant (ara "Kontraindikazzjonijiet").

Fil-programm tal-iżvilupp kliniku, it-terapija antiarritmika orali ta' manteniment twaqqfet għal minimu ta' sagħtejn wara l-għoti ta' vernakalant. Wara dan il-perjodu ta' ħin jistgħu jiġu kkunsidrati t-tkomplija jew il-bidu ta' terapija antiarritmika orali ta' manteniment (ara "Kontraindikazzjonijiet" u "Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu").

Għalkemm vernakalant huwa substrat ta' CYP2D6, analiżi farmakokinetika (PK) tal-popolazzjoni uriet li ma kinux osservati differenzi sostanzjali fl-esponiment akut ta' vernakalant (C_{max} u $AUC_{0-90min}$) meta ngħataw inibituri dgħajfa jew b'saħħithom ta' CYP2D6 sa ġurnata qabel l-infużjoni ta' vernakalant meta pparagunat ma' pazjenti li ma kinux fuq terapija konkomitanti b'inibituri ta' CYP2D6. Barra minn hekk, l-esponiment akut ta' vernakalant f'metabolizzaturi ħżiena ta' CYP2D6 huwa biss minimament differenti meta mqabbel ma' dak ta' metabolizzaturi estensivi. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' vernakalant abbażi tal-istatus tal-metabolizzaturi ta' CYP2D6, jew meta vernakalant jingħata fl-istess ħin ma' inibituri ta' 2D6.

Vernakalant huwa inibitur moderat, kompetittiv ta' CYP2D6. Madankollu, l-ġhoti akut ġol-vini ta' vernakalant mhuwiex mistenni li jaffettwa b'mod sinifikanti l-PK ta' substrati 2D6 mogħtija b'mod kroniku, b'riżultat tal-half-life qasira ta' vernakalant u n-natura temporanja ksegwenti tal-inibizzjoni ta' 2D6. Vernakalant mogħti b'infużjoni, mhuwiex mistenni li jqanqal interazzjonijiet sinifikanti tal-mediċina minħabba d-distribuzzjoni rapida u l-espożizzjoni temporanja, twaħħil baxx mal-proteina, nuqqas ta' inibizzjoni ta' enzimi ta' CYP P450 oħrajn ittestjati (CYP3A4, 1A2, 2C9, 2C19 jew 2E1) u nuqqas ta' inibizzjoni ta' P-glycoproteina f'assagġ ta' trasport ta' digossina.

Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Aqra l-passi kollha qabel l-ġhoti

Pompa ta' infużjoni tkun l-apparat ippreferut għall-ġhoti. Madankollu, pompa siringa tkun aċċettabbli diment li l-volum ikkalkulat ikun jista' jingħata bi preċiżjoni fil-ħin ta' infużjoni speċifikat.

Thejjiġa ta' BRINAVESS għall-infużjoni

Pass 1:

Il-kunjetti ta' BRINAVESS għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tidnis qabel l-ġhoti. Tużax kunjetti li juru frak jew tidnis.

Nota: Il-konċentrat ta' BRINAVESS għal soluzzjoni għall-infużjoni jvarja minn bla lewn għal isfar mitfi. Varjazzjonijiet fil-kulur f'din il-medda ma jaffettwawx il-qawwa.

Pass 2: Dilwizzjoni tal-konċentrat

Biex tiżgura li tagħti d-doża kif suppost, għandu jithejja ammont suffiċjenti ta' BRINAVESS 20 mg/ml fil-bidunett tat-terapija sabiex ikunu jistgħu jingħataw l-ewwel u t-tieni infużjoni jekk meħtieġ.

Oħloq soluzzjoni b'koncentrazzjoni ta' 4 mg/ml filwaqt li ssegwi l-linji gwida tad-dilwizzjoni t'hawn taħt:

Pazjenti \leq 100 kg: 25 ml ta' BRINAVESS 20 mg/ml huma miżjudin ma' 100 ml ta' dilwent.

Pazjenti $>$ 100 kg: 30 ml ta' BRINAVESS 20 mg/ml huma miżjudin ma' 120 ml ta' dilwent.

Dilwenti rakkomandati huma soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride għall-injezzjoni, soluzzjoni ta' Lactated Ringers għall-injezzjoni, jew soluzzjoni ta' 5 % glucose għall-injezzjoni.

Pass 3: Spezzjona s-soluzzjoni

Is-soluzzjoni sterili dilwita għandha tkun ċara, bla kulur għal safra mitfija. Erga' spezzjona viżwalment is-soluzzjoni għall-frac u tidnis qabel ma tagħtiha.

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.