

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cablivi 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 10 mg ta' caplacizumab*.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

* Caplacizumab huwa Nanobody bivalenti umanizzat prodott f'*Escherichia coli* minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab lajofilizzat abjad.

Is-solvent hu likwidu ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cablivi huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li jkollhom episodju ta' purpura tromboċitopenika trombotika akkwiziżta (aTTP, *acquired thrombotic thrombocytopenic purpura*), flimkien ma' skambju tal-plażma u immunosoppressjoni.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Cabliivi għandu jinbeda u jkun issorveljat minn tobbi li jkollhom esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'mikroangjopatiji trombotiċi.

Pożoloġija

L-ewwel doża

Injezzjoni minn ġol-vini ta' 10 mg ta' caplacizuman qabel ma jsir skambju tal-plażma.

Doži sussegwenti

Waqgħat it-trattament ta' kuljum tal-iskambju tal-plażma, jingħata 10 mg ta' caplacizumab kuljum minn taħt il-ġilda wara kull għotja ta' skambju tal-plażma, segwit minn injezzjoni minn taħt il-ġilda ta' kuljum ta' 10 mg ta' caplacizumab għal 30 jum wara t-twaqqif tat-trattament ta' kuljum ta' skambju tal-plażma.

Jekk lejn it-tmiem ta' dan il-perjodu jkun hemm evidenza ta' marda immunoloġika mhux solvuta, huwa rakkomandat li wiehed jottimizza l-kors ta' immunosoppressjoni u jkompli l-ġħoti ta' kuljum minn taħt il-ġilda ta' 10 mg ta' caplacizumab sakemm is-sinjali tal-marda immunoloġika li kienet għaddejja fl-istess hin ma jidhrux aktar (eż. normalizzazzjoni sostnuta tal-livell ta' attività ADAMTS13).

Fil-programm ta' żvilupp kliniku, caplacizumab ingħata kuljum għal massimu ta' 65 jum. L-ebda dejta dwar it-trattament mill-ġdid b'caplacizumab mhi disponibbli.

Meta wiehed jinsa jieħu doża

Jekk wiehed jinsa jieħu doża ta' Cablivi, din tista' tingħata fi żmien 12-il siegħa. Jekk iktar minn 12 -il siegħa jkunu għadew minn meta suppost tkun ingħatat id-doża, id-doża maqbuża M'GHANDHIEX tingħata, u d-doża li jkun imiss għandha tingħata skont l-iskeda tad-dożaġġ tas-soltu.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2). Ara sezzjoni 4.4 għal konsiderazzjonijiet speċjali f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Anzjani

Filwaqt li l-esperjenza bl-użu ta' caplacizumab fl-anzjani hija limitata, m'hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi li huma meħtieġa aġġustament fid-doża jew prekawzjonijiet speċjali għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' caplacizumab fil-popolazzjoni pedjatrika għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda taġrif disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-ewwel doża ta' Cablivi għandha tingħata bħala injezzjoni minn ġol-vini. Doži sussegwenti għandhom jingħataw permezz ta' injezzjoni minn taħt il-ġilda fl-addome.

Injezzjonijiet fiż-żona madwar iż-żokra għandhom ikunu evitati u injezzjonijiet konsekuttivi m'għandhomx jingħataw fl-istess kwadrant tal-addome.

Il-pazjenti jew dawk li jieħdu ħsieb lill-pazjenti jistgħu jinjettaw il-prodott mediċinali wara taħriġ xieraq fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni ta' Cablivi 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.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħruġ ta' demm

Ħruġ attiv ta' demm klinikament sinifikanti

F'każ ta' ħruġ attiv ta' demm klinikament sinifikanti, it-trattament b'Cabliivi għandu jitwaqqaf. Jekk ikun meħtieġ, l-użu ta' koncentrat tal-Fattur von Willebrand jista' jkun ikkunsidrat biex jikkoreġi l-

emostasi. Cablivi għandu jerga' jinbeda mill-ġdid biss fuq il-parir ta' tabib li jkollu esperjenza fl-immaniġġjar ta' mikroanġjopatiji trombotiċi.

Żieda fir-riskju ta' fsada

Fl-ambitu ta' użu fl-istess hin ta' antikoagulanti orali jew eparina b'doża għolja

Minhabba l-possibbiltà ta' żieda fir-riskju ta' fsada, hemm bżonn ta' evalwazzjoni tal-benefiċċju/riskju u monitoraġġ klinku mill-qrib jekk jinbeda jew jitkompla t-trattament b'antikoagulanti orali jew b'eparina b'doża qawwiya.

Fl-ambitu ta' użu fl-istess hin ta' sustanzi kontra l-plejtlits u/jew eparina b'piż molekulari baxx (LMWH, low molecular weight heparin)

Filwaqt li ma kien osservat l-ebda żieda fir-riskju ta' fsada fil-provi kliniċi, it-trattament fl-istess hin b'sustanzi kontra l-plejtlits u/jew LMWH jehtieg evalwazzjoni ta' benefiċċju/riskju u monitoraġġ klinku mill-qrib.

F'pazjenti b'koagulopatiji

Minhabba l-possibbiltà ta' żieda fir-riskju ta' fsada, l-użu ta' Cablivi f'pazjenti li fl-istess hin qed ibatu minn xi koagulopatiji (eż. emofilija, nuqqasijiet oħra tal-fattur tal-koagulazzjoni) għandu jkun akkumpanjat minn monitoraġġ klinku mill-qrib.

F'pazjenti li għaddejnin minn operazzjoni

Jekk il-pazjent se jgħaddi minn operazzjoni ppjanata jew xi proċedura dentali, il-pazjent għandu jinghata parir biex jinforma lit-tabib jew lid-dentist li hu jkun qed juża Cablivi, u t-trattament għandu jitwaqqaf mill-inqas 7 ijiem qabel l-intervent ippjanat. Il-pazjent għandu wkoll javża lit-tabib li qed jissorvelja t-trattament b'Cabliwi dwar il-proċedura ppjanata.

Jekk tkun mehtieġa operazzjoni ta' emergenza, l-użu ta' koncentrat tal-fattur Von Willebrand jista' jkun ikkunsidrat biex tiġi kkoreġuta l-emostasi.

Indeboliment epatiku sever

Ma sar l-ebda studju formali b'caplacizumab f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, akut jew kroniku, u l-ebda dejta rigward l-użu ta' caplacizumab f'dawn il-popolazzjonijiet mhi disponibbli. L-użu ta' Cablivi f'din il-popolazzjoni jehtieg evalwazzjoni tal-benefiċċju/riskju u monitoraġġ klinku mill-qrib.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni li jevalwa l-użu ta' caplacizumab ma' antikoagulanti orali (eż. antagonisti ta' vitamina K, jew antikoagulanti orali diretti [DOAC] bħal inibituri ta' thrombin jew inibituri ta' fattur Xa) jew eparina b'doża qawwiya (Ara sezzjoni 4.4 *Fl-ambitu tal-użu fl-istess hin ta' antikoagulanti orali jew eparina b'doża għolja*).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' caplacizumab f'nisa tqal. Studji fil-fniek tal-Indi ma wrew l-ebda effett ta' caplacizumab fuq l-ommijiet jew il-feti (ara sezzjoni 5.3).

Bħala miżura ta' prekawzjoni, hu preferribbli li jkun evitat l-użu ta' Cablivi waqt it-tqala.

Treddigh

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' caplacizumab f'nisa li jkunu qed ireddgħu. Mhux magħruf jekk caplacizumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-omm. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew tastjeni/twaqqafx it-trattament, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' caplacizumab fuq il-fertilità fil-bnedmin mhumiex magħrufa. Fi studji tossikoloġiċi fuq l-animali, ma kien osservat l-ebda impatt fuq il-parametri tal-fertilità tal-irġiel u n-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti fil-provi kliniċi kienu epistassi, uġiġh ta' ras u fsada mill-ħanek. L-iktar reazzjoni avversa serja komuni kienet epistassi.

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti kif ġej: 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 $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	Infart ċerebrali
Disturbi fl-għajnejn		Emorraġija fl-Għajnejn*
Disturbi vaskulari		Ematoma*
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Epistassi*	Qtuġh ta' nifs, Eemoptisi*
Disturbi gastro-intestinali	Ħruġ ta' demm mill-ħanek*	Ematemesi*, ematokeżija, melaena*, emorraġija gastrointestinali fil-parti ta' fuq*, emorraġija tal-murliti*, emorraġija fir-rektum*, ematoma fil-ħajt addominali*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Urtikarja	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Mijaġġija
Disturbi fil-Kliwi u fis-Sistema Urinarja		Ematurija*
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Menorraġija*, emorraġija vaġinali*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni, Gheja	Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni*, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, ħmura fis-sit tal-injezzjoni, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni
Korriment, Avvelenament u Komplikazzjonijiet ta' xi Proċedura		Emorraġija taħt l-araknojde*

*Episodji ta' fsada: ara hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Fsada

Fi studji kliniċi, episodji ta' fsada sehhew f' sistemi differenti tal-ġisem, indipendenti mit-tul tat-trattament. Għalkemm f' xi każijiet dawn l-episodji kienu serji u kienu jehtieġu attenzjoni medika, ħafna minnhom ma kellhom bżonn ebda intervent u kollha ġew solvuti. F'każ ta' fsada attiva u klinikament sinifikanti, wieħed għandu jikkunsidra l-azzjonijiet deskritti f' sezzjoni 4.4 u 4.9.

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 ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, minhabba l-azzjoni farmakoloġika ta' caplacizumab, hemm il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju ta' fsada. Monitoraġġ mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' fsada huwa rrakkomandat. (ara sezzjoni 4.4),

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi oħra, Kodiċi ATC: **B01AX07**.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Caplacizumab huwa Nanobody bivalenti umanizzat li jikkonsisti f' żewġ komponenti identiċi umanizzati (PMP12A2hum1), magħquda ġenetikament permezz ta' linker ta' tliet alanines, li jimmira r-reġjun A1 tal-fattur von Willebrand u jinibixxi l-interazzjoni bejn il-fattur von Willebrand u l-plejtlits. Għalhekk, caplacizumab jimpedixxi l-aderenza kbira ħafna tal-plejtlits permezz tal-fattur von Willebrand, li hija karatteristika ta' aTTP. Jaffettwa wkoll id-dispożizzjoni tal-fattur von Willebrand, li jwassal għal tnaqqis temporanju tal-livelli totali tal-antiġen tal-fattur von Willebrand u għal tnaqqis fl-istess hin tal-livelli tal-fattur VIII:C matul it-trattament.

Effetti farmakodinamiċi

Inibizzjoni mmirata

L-effett farmakoloġiku ta' caplacizumab dwar l-inibizzjoni mmirata kien evalwat bl-użu ta' żewġ bijomarkaturi għall-attività tal-fattur von Willebrand; aggregazzjoni tal-plejtlits fuq stimolazzjoni minn ristocetin (RIPA- *ristocetin-induced platelet aggregation*) u l-kofattur ristocetin (RICO- *ristocetin cofactor*). Inibizzjoni sħiħa tal-aggregazzjoni tal-plejtlits permezz tal-fattur von Willebrand b' caplacizumab hija indikata mit-tnaqqis fil-livelli ta' RIPA u RICO li jaqgħu taħt 10% u 20%, rispettivament. L-istudji kliniċi kollha b' caplacizumab urew tnaqqis mgħaġġel fil-livelli ta' RIPA u/jew RICO wara l-bidu tat-trattament, b'irkupru għal-livelli fil-linja bażi fi żmien 7 ijiem mit-twaqqif tat-trattament. Id-doża taħt il-ġilda ta' 10 mg f' pazjenti b' aTTP, ikkawżat inibizzjoni sħiħa tal-aggregazzjoni tal-plejtlits permezz tal-fattur von Willebrand, kif muri mil-livelli ta' RICO ta' < 20% matul il-perjodu kollu tat-trattament.

Dispożizzjoni mmirata

L-effett farmakoloġiku ta' caplacizumab fuq id-dispożizzjoni mmirata kien imkejjet bl-użu tal-antiġen tal-fattur von Willebrand u l-attività tal-koagulazzjoni tad-demem tal-fattur VIII (fattur VIII:C) bħala bijomarkaturi. Fl-istudji kliniċi, wara għoti ripetut ta' caplacizumab, kien osservat tnaqqis ta' 30-50% fil-livelli tal-antiġen tal-fattur von Willebrand, fejn il-massimu ntlahaq fi żmien ġurnata sa jumejn mit-trattament. Minhabba li l-fattur von Willebrand jaġixxi bħala trasportatur tal-fattur VIII, il-livelli mnaqqsa tal-antiġen tal-fattur von Willebrand irriżultaw fi tnaqqis simili fil-livelli tal-fattur VIII:C. Il-

livelli mnaqqa tal-antigen tal-fattur von Willebrand u tal-FVIII:C kienu temporanji u reġgħu lura għal-livell fil-linja bażi hekk kif waqaf it-trattament.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' caplacizumab fl-dulti li jkollhom episodju ta' aTTP kienu stabbiliti f'żewġ studji kkontrollati li fihom il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali. Studju ta' Fażi III ALX0681-C301 "HERCULES" u studju ta' Fażi II ALX-0681-2.1/10 "TITAN".

Effikaċja

Studju ALX0681-C301

F'dan l-istudju double-blind u kkontrollat bil-plaċebo, pazjenti b' episodju ta' aTTP intgħażlu b' mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew caplacizumab jew plaċebo minbarra skambju tal-plażma ta' kuljum u immunosoppressjoni. Il-pazjenti rċevew injezzjoni bolus waħda ġol-vini ta' 10 mg ta' caplacizumab jew plaċebo qabel l-ewwel skambju tal-plażma fl-istudju. Din kienet segwita minn injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' kuljum ta' 10 mg ta' caplacizumab jew plaċebo wara li tlesta kull skambju tal-plażma għat-tul kollu tal-perjodu ta' skambju tal-plażma ta' kuljum u għal 30 jum wara. Jekk fit-tmiem ta' dan il-perjodu ta' trattament kien hemm evidenza ta' attività persistenti intrinsika tal-marda (indikattiva ta' riskju imminenti ta' rikorrenza), it-trattament jista' jiġi estiż kull ġimgħa għal massimu ta' 4 ġimgħat, flimkien ma' ottimizazzjoni ta' immunosoppressjoni. Jekk tkun seħħet rikorrenza waqt li l-pazjent kien fuq it-trattament bil-medicina tal-istudju, il-pazjenti ġew maqluba fuq caplacizumab open-label. Il-pazjenti reġgħu ġew ittrattati mill-ġdid għat-tul tal-iskambju tal-plażma ta' kuljum u għal 30 jum wara. Jekk fit-tmiem ta' dan il-perjodu ta' trattament kien hemm evidenza ta' mard intrinsiku kontinwu, trattament open-label b' caplacizumab jista' jiġi estiż kull ġimgħa għal massimu ta' 4 ġimgħat, flimkien ma' ottimizazzjoni ta' immunosoppressjoni. Il-pazjenti ġew segwiti għal xahar wara t-twaqqif tat-trattament. F'każ ta' rikorrenza waqt il-perjodu ta' segwitu (i.e. wara li t-trattament kollu bil-medicina tal-istudju jkun twaqqaf), il-medicina tal-istudju ma ġietx mibdija mill-ġdid u r-rikorrenza kellha tiġi ttrattata skont l-kura standard.

F'dan l-istudju, 145 pazjent li kellhom episodju ta' aTTP ġew magħżula b' mod każwali (72 għal caplacizumab u 73 għal plaċebo). L-età tal-pazjenti kienet tvarja minn 18 sa 79 sena, b' medja ta' 46 sena. Nofs il-pazjenti kienu għaddejnin mill-ewwel episodju tagħhom ta' aTTP. Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu tipiċi ta' aTTP.

It-tul medjan tat-trattament b' caplacizumab fil-perjodu double blind kien ta' 35 jum.

It-trattament b' caplacizumab wassal għal tnaqqis statistikament sinifikanti fiż-żmien għar-rispons tal-għadd tal-plejtlits ($p < 0.01$). Il-pazjenti ttrattati b' caplacizumab kienu 1.55 darba aktar probabbli li jiksbu r-rispons tal-għadd tal-plejtlits fi kwalunkwe punt ta' żmien, meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi plaċebo.

It-trattament b' caplacizumab wassal għal tnaqqis ta' 74% fil-punt finali compost ta' perċentwal ta' pazjenti b' mewt relatata ma' aTTP (0/72; plaċebo 3/73), aTTP tmur għall-aġħar (3/72; plaċebo 28/73), jew mill-inqas episodju wieħed tromboemboliku magġuri matul it-trattament bil-medicina tal-istudju (6/72; plaċebo 6/73) ($p < 0.0001$). Ma kien hemm l-ebda mwiet fil-grupp ta' caplacizumab u 3 imwiet fil-grupp tal-plaċebo matul il-perjodu tat-trattament bil-medicina tal-istudju.

Il-proporzjon ta' pazjenti b' rikorrenza ta' aTTP (tmur għall-aġħar jew rikaduta) fil-perjodu totali tal-istudju (inkluż il-perjodu ta' segwitu ta' 28 jum wara t-twaqqif tat-trattament bil-medicina tal-istudju) kien 67% iktar baxx fil-grupp ta' caplacizumab (9/72; rikaduta: 6/72) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (28/73; rikaduta: 0/73) ($p < 0.001$).

L-ebda pazjent ittrattat b' caplacizumab (0/72) ma kellu ebda rispons għat-trattament (definit bħala nuqqas ta' għadd tal-plejtlits li jirdoppja wara 4 ijiem ta' trattament standard u żieda f'LDH) meta mqabbla mat-tliet pazjenti ttrattati bil-plaċebo (3/73).

It-trattament b'caplacizumab naqqas in-numru medju ta' granet ta' skambju tal-plażma, il-volum ta' plażma użat, iż-żmien medju kemm pazjent idum għall-kura fit-Taqsima tal-Kura Intensiva u tnaqqis fit-tul medju ta' kemm pazjent idum l-isptar matul it-trattament bil-medicina tal-istudju.

		Plaċebo	Caplacizumab
Numru ta' granet ta' Skambju tal-Plażma (granet)	N Medja (SE)	73 9.4 (0.81)	71 5.8 (0.51)
Volum totali ta' plażma użat (litru)	N Medja (SE)	73 35.93 (4.17)	71 21.33 (1.62)
Tul ta' żmien l-isptar (granet)	N Medja (SE)	73 14.4 (1.22)	71 9.9 (0.70)
Numru ta' granet fl-ICU (<i>intensive care unit</i>)	N Medja (SE)	27 9.7 (2.12)	28 3.4 (0.40)

N: numru ta' pazjenti evalwati; SE: *Standard Error*; ICU: Unità ta' Kura Intensiva (*Intensive Care Unit*)

Immunoġenicità

Fi studji kliniċi, sa 9% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibodies*) li jirriżultaw mit-trattament. Ma kien osservat l-ebda impatt fuq l-effikaċja klinika, u l-ebda episodji avversi serji ma nstabu li kienu assoċjati ma' dawn ir-risponsi ta' ADA.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'caplacizumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika b'aTTP (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' caplacizumab ġiet investigata f'individwi b'saħħithom wara infużjonijiet ta' darba minn ġol-vini, u wara injezzjonijiet minn taħt il-ġilda ta' darba u ripetuti. Il-farmakokinetika f'pazjenti b'aTTP kienet investigata wara injezzjonijiet minn ġol-vini ta' darba u injezzjonijiet ripetuti minn taħt il-ġilda.

Il-farmakokinetika ta' caplacizumab tidher bħala li mhijiex proporzjonali għad-doża, kif ikkaratterizzata mid-dispożizzjoni li hija mmirata. F'voluntiera b'saħħithom li kienu qed jirċievu 10 mg ta' caplacizumab taħt il-ġilda darba kuljum, il-konċentrazzjoni massima kienet osservata 6-7 sigħat wara d-doża, u l-istat fiss intlaħaq wara l-ewwel għoti, b'akkumulazzjoni minima.

Assorbiment

Wara għoti taħt il-ġilda, caplacizumab jiġi assorbit malajr u kwazi kompletament ($F > 0.901$ stmat) fiċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Distribuzzjoni

Wara l-assorbiment, caplacizumab jaqbad mal-objettiv u jinfirex f'organi li għandhom perfużjoni tajba. F'pazjenti b'aTTP, il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni kien stmat li hu ta' 6.33 L.

Bijotrasformazzjoni/Eliminazzjoni

Il-farmakokinetika ta' caplacizumab tiddependi fuq l-espressjoni tal-objettiv, il-fattur von Willebrand. Livelli oġhla tal-antigen tal-fattur von Willebrand, bħal ma jiġri f'pazjenti b'aTTP, iżidu l-frazzjoni tal-kumpless medicina-objettiv li jkun hemm fiċ-ċirkolazzjoni. It- $t_{1/2}$ ta' caplacizumab tiddependi, għalhekk, fuq il-livell tal-konċentrazzjoni u tal-objettiv. Huwa maħsub li Caplacizumab imqabbad mal-objettiv huwa kkatabolizzat fil-fwied, filwaqt li caplacizumab hieles huwa maħsub li jitnehha mill-kliewi.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi

Il-farmakokinetika ta' caplacizumab ġiet stabbilita bl-użu ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni minn dejta ta' farmakokinetika miġbura. Il-piż tal-ġisem kien inkluz b'mod allometriku fil-mudell. Id-

differenzi f' subpopolazzjonijiet differenti kienu investigati. Fil-popolazzjonijiet studjati; is-sess tal-persuna, l-età, il-grupp tad-demem u r-razza, ma affettwawx il-farmakokinetika ta' caplacizumab.

Indeboliment renali jew epatiku

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-effett tal-indeboliment epatiku jew renali fuq il-farmakokinetika ta' caplacizumab. Fil-mudell tal-popolazzjoni PK/PD, il-funzjoni renali (CRCL) kellha effett statistikament sinifikanti li wassal għal zieda limitata fl-espożizzjoni mistennija (AUC_{ss}) f' indeboliment renali sever. Fi studji kliniċi dwar pazjenti b'TTP, daww b'indeboliment renali ma wrewx riskju addizzjonali ta' episodji avversi.

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

B'mod konsistenti mal-mod ta' azzjoni tiegħu, l-istudji tossikoloġiċi dwar caplacizumab urew zieda fit-tendenza ta' fsada fil-fniek tal-Indi (emorraġġja fit-tessut ta' taħt il-ġilda fis-siti tal-injezzjoni) u f'xadini cynomolgus (emorraġġja fit-tessut ta' taħt il-ġilda fis-siti tal-injezzjoni, hruġ ta' demm mill-imnieher, hruġ ta' demm esaġerat tal-menstrwazzjoni, ematoma fis-siti fejn ġew immaniġġjati l-annimali jew fis-siti ta' proċeduri sperimentali, hruġ ta' demm fit-tul fis-siti tal-injezzjoni). Barra minn hekk, nuqqasijiet relatati mal-farmakoloġġja fl-antigen tal-fattur von Willebrand, u konsegwentement fil-fattur VIII:C, kienu osservati fix-xadini cynomolgus u, sa ċertu punt għall-fattur VIII:C, fil-fniek tal-Indi.

Sar studju dwar l-iżvilupp tal-embriju-fetu fil-fniek tal-Indi, u l-ebda sinjali ta' tossiċità ma ġew irrappurtati. Studju sussegwenti dwar it-tossikokinetika fi fniek tal-Indi tqal evalwa l-esponiment ta' caplacizumab fl-ommijiet u fil-feti. Ir-riżultati indikaw esponiment għal caplacizumab fl-ommijiet u, sa grad ferm anqas, fil-feti, u l-ebda effetti ma ġew irrappurtati fuq l-iżvilupp tal-fetu. L-esponiment tal-fetu għal caplacizumab fi primati u bnedmin għadu mhux ċert, minhabba li huwa maħsub li proteini li ma jkollhomx porzjon ta' Fc, ma jgħaddux b' mod hieles mill-barriera tas-sekonda.

Ma twettqu l-ebda studji biex jevalwaw il-possibbiltà ta' effetti mutageniċi ta' caplacizumab, minhabba li dawn it-testijiet mhumiex rilevanti għal mediċini bijoloġiċi. Abbażi ta' evalwazzjoni tar-riskju ta' karċinoġeniċità, studji speċifiċi ma kinux ikkunsidrati li huma neċessarji.

Ma twettqux studji speċifiċi fuq l-annimali li jevalwaw l-effetti ta' caplacizumab fuq il-fertilità ta' irġiel u nisa. F'testijiet tat-tossiċità minn dożi ripetuti f'xadini cynomolgus, ma kien osservat l-ebda impatt ta' caplacizumab fuq il-parametri tal-fertilità f'annimali rġiel (daqs testikolari, funzjoni tal-isperma, analiżi istopatoloġika tat-testikoli u tal-epididimi) u f'annimali nisa (analiżi istopatoloġika tal-organi riproduttivi, ċitoloġġja vaginali perjodika).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Sucrose

Citric acid anhydrous

Trisodium citrate dihydrate

Polysorbate 80

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, Cablivi m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3. Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ
4 snin.

Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 4 sigħat f'temperatura ta' 25°C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, ħlief jekk il-metodu tar-rikostituzzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatament.

Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

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

Cablivi jista' jinħażen f'temperatura ta' mhux iktar minn 25°C għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn xahrejn, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza. Tpoġġix Cablivi lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

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

Trab

Kunjett (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (lastku butyl), sigill (polypropylene) u għatu (polypropylene), li jkun fih 10 mg ta' caplacizumab.

Solvent

Siringa mimlija għal-lest (skartoċċ tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp tal-lastku tat-tip bromobutyl) b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Daqs tal-pakkett

- Pakkett wieħed waħdu li fih kunjett 1 bit-trab, siringa 1 mimlija għal-lest bis-solvent, adapter 1 tal-kunjett, labra 1 ipodermika (gejġ ta' 30) u 2 biċċiet tat-tajjar imxarrbin bl-alkoħol.
- Pakkett multiplu li fih 7 pakketti separati.
- Pakkett ta' ħafna dozi li fih 7 kunjetti bit-trab, 7 siringi mimlijin għal-lest bis-solvent, 7 adapters tal-kunjett, 7 labar ipodermiċi (gejġ ta' 30) u 14-il biċċa ta' tajjar imxarrbin bl-alkoħol.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kemm għall-ghoti minn ġol-vini u kemm għall-ghoti minn taħt il-ġilda, wieħed għandu jirrikostitwixxi t-trab li jinsab fil-kunjett billi juża l-adapter tal-kunjett u s-solvent kollu li jinsab fis-siringa mimlija għal-lest. Is-solvent għandu jkun miżjud bil-mod u mħallat bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni tar-raqħwa fis-soluzzjoni. Wieħed għandu jhalli l-kunjett bis-siringa mwahhla wieqaf fuq xi wiċċ ċatt għal 5 minuti f'temperatura tal-kamra.

Is-soluzzjoni rikostitwita hija ċara, mingħajr kulur, jew kemxejn safranija. Is-soluzzjoni trid tiġi eżaminata viżwalment għal xi fraq. Wieħed m'għandux juża soluzzjoni li jkun fiha il-fraq.

Wieħed għandu jittrasferixxi l-volum sħiħ tas-soluzzjoni rikostitwita lura fis-siringa tal-ħġieġ u jagħti minnufih il-volum sħiħ tas-siringa (ara sezzjoni 6.3).

Cablivi huwa biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali..

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

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Il-Belġju

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

EU/1/18/1305/001
EU/1/18/1305/002
EU/1/18/1305/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Awwissu, 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI 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 TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Richter-Helm BioLogics GmbH & Co. KG
Dengelsberg
24796 Bovenau
Il-Ġermanja

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

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Il-Belġju

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

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

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jipprezenta 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-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).

• Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Qabel ma Cablivi jitqiegħed fis-suq f'kull Stat Membru, Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jiftiehem mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali dwar il-kontenut u l-format tal-

biljett ta' avviz tal-pazjent, inkluz il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspekt iehor.

L-MAH għandu jassigura li f'kull Stat Membru fejn Cablivi huwa fis-suq, il-pazjenti/il-persuni li jieħdu hsiebhom li huma mistennija li jużaw Cablivi għandhom jiġu pprovduti b'dan il-biljett ta' avviz tal-pazjent li ġej li se jkollu dan il-messaġġ prinċipali

- sabiex tnaqqas ir-riskju ta' episodju ta' fsada serja speċjalment f'sitwazzjonijiet ta' emergenza (eż. incident) it-tobba għandhom jiġu mgharrfa dwar l-imblokkar mediku tal-Fattur von Willenbrand.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cablivi 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
caplacizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 10 mg ta' caplacizumab.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, citric acid anhydrous, trisodium citrate dihydrate, polysorbate 80.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut:
Kunjett bit-trab
Siringa bis-solvent
Adapter sterili tal-kunjett
Labra sterili
2 biċċiet tat-tajjar imxarrbin bl-alkoħol

Kontenut:
7 kunjetti bit-trab
7 siringi bis-solvent
7 adapters tal-kunjett sterili
7 labar sterili
14-il biċċa ta' tajjar imxarrbin bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini jew taħt il-ġilda.
Għall-użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Cablivi jista' jinhażen fit-temperatura tal-kamra (mhux iktar minn 25°C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn xahrejn.

Data meta tneħħa mill-frigg: _____

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

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

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde, Il-Belġju

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

EU/1/18/1305/001
EU/1/18/1305/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cablivi

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA
Pakkett multiplu (fih il-Kaxxa Blu)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cablivi 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
caplacizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 10 mg ta' caplacizumab.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, citric acid anhydrous, trisodium citrate dihydrate, polysorbate 80.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 7 pakketti ta' doża waħda kull wiehed.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini jew taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Ahžen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Cablivi jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (mhux iktar minn 25°C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn xahrejn.

Data meta tneħħa mill-frigġ: _____

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Il-Belġju

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/18/1305/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cablivi

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA
Pakkett multiplu (minghajr il-Kaxxa Blu)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cablivi 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
caplacizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 10 mg ta' caplacizumab.
Kull siringa mimlija għal-lest ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, citric acid anhydrous, trisodium citrate dihydrate, polysorbate 80.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut:
Kunjett bit-trab
Siringa bis-solvent
Adapter sterili tal-kunjett
Labra sterili
2 biċċiet tat-tajjar imxarrbin bl-alkoħol

Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbigh b'mod separat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini jew taħt il-ġilda.
Għall-użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Cablivi jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (mhux iktar minn 25°C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn xahrejn.

Data meta tneħħa mill-friġġ: _____

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

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

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Il-Belġju

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

EU/1/18/1305/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cablivi

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:

NN:

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cablivi 10 mg trab għall-injezzjoni
caplacizumab
IV u SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA TAS-SOLVENT**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Cablivi

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Cablivi 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni caplacizumab

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

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 jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet 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 jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Cablivi u għalxiex jintuża

Cablivi fih is-sustanza attiva caplacizumab. Jintuża biex jittratta episodju ta' **purpura tromboċitopenika trombotika akkwistata** fl-adulti. Dan huwa disturb rari tal-koagulazzjoni tad-demem fejn jiffurmaw ċapep tad-demem fl-arterji jew fil-vini ż-żgħar. Dawn iċ-ċapep tad-demem jistgħu jimblukkaw l-arterji jew l-vini u jagħmlu ħsara lill-moħħ, kliewi, jew organi oħrajn. Cablivi jimpedixxi l-formazzjoni ta' dawn iċ-ċapep ta' demm billi jwaqqaf il-plejtlits fid-demem milli jingħaqdu flimkien. B'hekk, Cablivi jnaqqas ir-riskju li wieħed ikollu episodju ieħor ta' purpura tromboċitopenika trombotika akkwistata (*acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP*) f'it wara l-ewwel wieħed.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Cablivi

Tużax Cablivi

- jekk inti allergiku għal caplacizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek jekk:

- ikollok ħruġ ta' demm eċċessiv waqt it-trattament. It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex twaqqaf il-trattament. It-tabib tiegħek se jgħidlek meta tista' terġa' tibda t-trattament tiegħek mill-ġdid.
- qed tuża antikoagulanti bħal antagonisti tal-vitamina K, rivaroxaban, apixaban (li jittrattaw iċ-ċapep fid-demem). It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif għandek tiġi ttrattat.

- qed tuża sustanzi kontra l-plejtlits bħal aspirina, jew eparina b'piż molekulari baxx (li jimpedixxu l-formazzjoni ta' ċapep fid-demm). It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif għandek tiġi ttrattat.
- għandek disturb tad-demm bħal emofiliya. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif għandek tiġi ttrattat.
- għandek tnaqqis sever fil-funzjoni tal-fwied. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif għandek tiġi ttrattat.
- se tagħmel operazzjoni jew trattament tas-sniien. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk dawn jistgħux jiġu posposti jew jekk għandekx twaqqaf Cablivi qabel l-operazzjoni jew it-trattament tas-sniien.

Tfal u adolexxenti

Cablivi mhuwiex rakkomandat għal tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.

Mediċini oħra u Cablivi

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib tiegħek ukoll jekk qed tuża mediċina antikoagulanti bħal antagonisti tal-vitamina K, rivaroxaban, jew apixaban li jittrattaw iċ-ċapep fid-demm jew sustanzi kontra l-plejtlits bħal aspirina, jew eparina b'piż molekulari baxx li jimpedixxu l-formazzjoni ta' ċapep fid-demm.

Tqala u treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew qed tippjana li tinqabad tqila. L-użu ta' Cablivi waqt it-tqala mhuwiex rakkomandat.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda'. It-tabib tiegħek se jtik parir dwar jekk għandekx tieqaf tredda' jew ma tużax Cablivi, meta jiġi kkunsidrat l-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Cablivi għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Cablivi mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem il-magni.

Cablivi fih is-sodium

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

3. Kif għandek tuża Cablivi

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

Trattament b'Cabliivi jinbeda minn tabib li għandu esperjenza fi problemi tad-demm.

It-trattament rakkomandat huwa

- **l-ewwel doża**
 - kunjett 1 injettat ġo vina minn professjonist fil-kura tas-saħħa -il-mediċina se tinghata qabel ma jinbeda l-iskambju tal-plażma
- **doži sussegwenti:**
 - kunjett 1 darba kuljum bħala injezzjoni taht il-ġilda (taht il-ġilda taż-żaqq)
 - l-injezzjoni taht il-ġilda se tinghata wara kull skambju tal-plażma ta' kuljum
 - wara li jkun lest l-iskambju tal-plażma ta' kuljum, it-trattament tiegħek b'Cabliivi se jkompli għal mill-inqas 30 jum b'injezzjoni ta' kunjett wiehed darba kuljum.
 - it-tabib tiegħek jista' jitolbok tkompli t-trattament ta' kuljum sakemm ikunu solvuti s-sinjali kollha tal-marda tiegħek anki dawk li ma jidhrux.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li int jew il-persuna li tiegħu hsiebek tista' tinjetta Cablivi. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jew dak li jipprovdni l-kura tas-saħħa se jharrġu lilek jew lil persuna li tiegħu hsiebek dwar kif tuża Cablivi.

Istruzzjonijiet għall-użu

L-ewwel injezzjoni ta' Cablivi ġol-vina tiegħek għandha tingħata minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Istruzzjonijiet għal professjonisti fil-kura tas-saħħa dwar kif jinnettaw Cablivi ġol-vina tiegħek jinsabu lejn l-aħħar tal-fuljett.

Għal kull injezzjoni, uża pakkett tas-sett ġdid biex tipprepara s-soluzzjoni għall-injezzjoni. Tippruvax tinjetta Cablivi hlief jekk ma tkunx ġejt mgħallem kif minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Qatt tuża s-sett għal injezzjoni ohra.

Pass 1 - Tindif

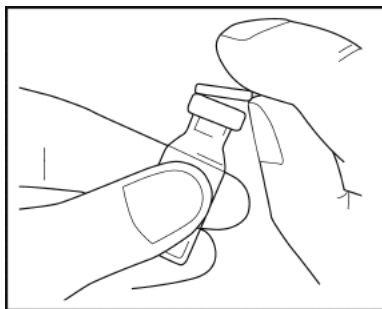
- Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma.
- Ipprepara wiċċ nadif u ċatt fejn tpoġġi l-pakkett tas-sett.
- Kun ċert li għandek viċin kontenitur għar-rimi tal-iskart.

Pass 2 - Qabel l-użu

- Kun ċert li l-pakkett tas-sett ikun sħiħ.
- **Iċċekkja d-data tal-iskadenza.** Tużax jekk id-data tal-iskadenza tkun għaddiet.
- Tużax is-sett jekk l-ippakkjar jew l-oġġetti li jinsabu fih ikun fihom xi hsara.
- Poġġi l-komponenti kollha tas-sett fuq wiċċ nadif u ċatt.
- Jekk is-sett ma kienx maħżun fit-temperatura tal-kamra, halli l-kunjett u s-siringa jilhq u temperatura tal-kamra (15°C – 25°C) billi tħallihom wieqfa f' temperatura tal-kamra għal ftit minuti. M'għandekx issaħħanhom bi kwalunkwe mod ieħor.

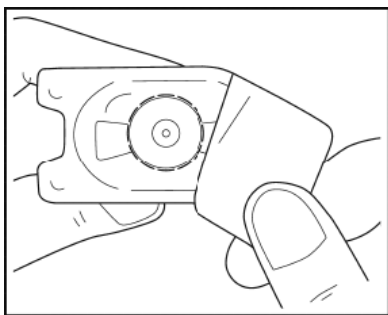
Pass 3 - Iddizinfetta t-tapp tal-lastku

- Nehhi l-għatu *flip-off* tal-plastik mill-kunjett. Tużax il-kunjett jekk l-għatu tal-plastik aħdar ma jkunx hemm.
- Naddaf it-tapp tal-lastku mikxuf billi tuża biċċa mxarrba bl-alkohol minn dawk ipprovduti u ħallih jinxef għal ftit sekondi.
- Wara li tnaddaf, tmissx it-tapp tal-lastku u tħallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ.

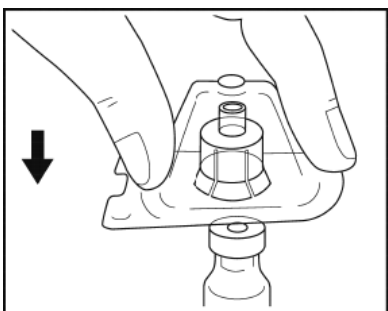


Pass 4 - Kif għandek twaħħal l-adapter

- Ħu l-adapter tal-kunjett ippakkjat u nehhi l-għatu tal-karta. Ħalli l-adapter fl-ippakkjar tal-plastik miftuħ tiegħu. Tmissx l-adapter innifsu.

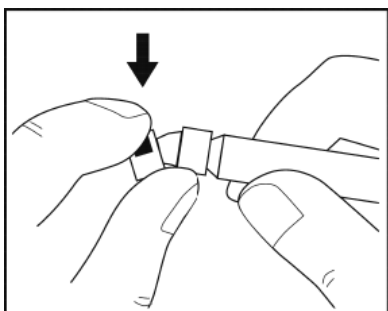


- Poggi l-adapter fuq il-kunjett, waqt li żżomm l-adapter fl-ippakkjar tal-plastik tiegħu.
- Aghfas 'l isfel b'mod sod sakemm l-adapter jikklikkja f'postu, bil-ponta tal-adapter li tgħaddi minn got-tapp tal-kunjett. **Ħalli l-adapter imwaħħal mal-kunjett, u li jkun għadu fl-ippakkjar ta' barra tiegħu.**



Pass 5 - Kif għandek tipprepara s-siringa

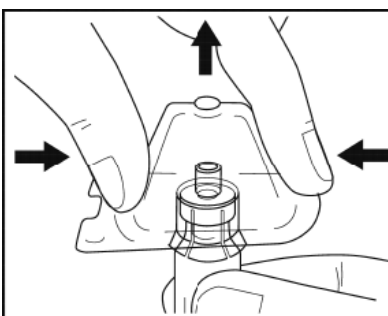
- Waqt li żżomm is-siringa f'idejk, aqla' l-għatu abjad b'idek l-oħra.
- Tuzax din is-siringa jekk l-għatu abjad ma jkunx hemm, ikun laxk, jew bil-ħsara.



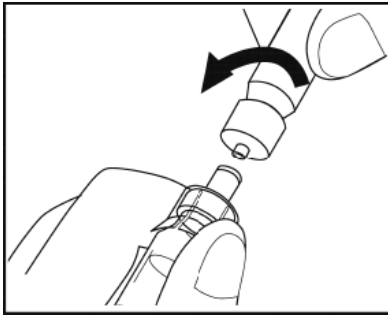
- **Tmissx** il-ponta tal-labra u thallihiex tmiss ma' kwalunkwe wiċċ.
- Poggi s-siringa fuq il-wiċċ nadif u ċatt.

Pass 6 - Qabbad is-siringa mal-adapter u l-kunjett

- Aqbad il-kunjett bl-adapter imwaħħal.
- Neħhi l-ippakkjar tal-plastik mill-adapter billi żżomm il-kunjett b'id waħda, tagħfas il-ġnub tal-ippakkjar tal-adapter b'idek l-oħra, u mbagħad tgħolli l-ippakkjar 'il fuq. **Ħu** ħsieb li l-adapter ma jinqalax minn mal-kunjett.

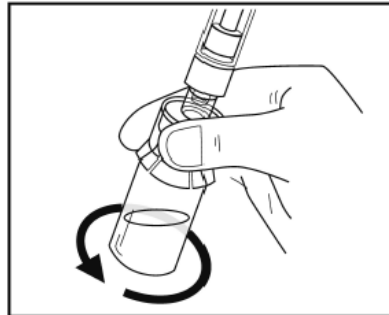
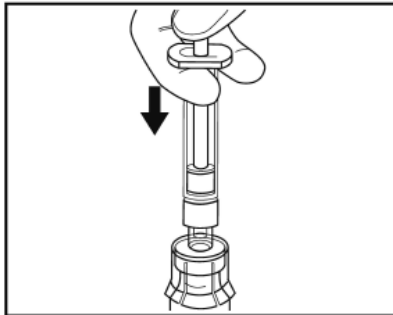


- Żomm l-adapter bil-kunjett imwaħħal b'id waħda. Poġġi l-ponta tas-siringa fuq il-parti tal-konnettur tal-adapter tal-kunjett.
- Bil-mod sakkar is-siringa fuq il-kunjett billi ddawwarha lejn in-naħa tal-lemin sakemm tinħass reżistenza.



Pass 7 - Kif għandek tipprepara s-soluzzjoni

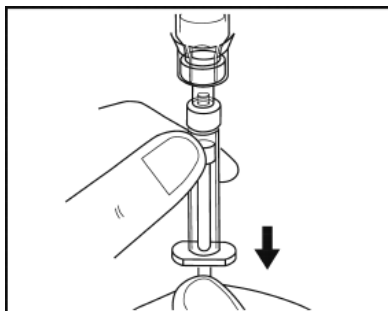
- Żomm il-kunjett wieqaf b'mod vertikali fuq il-wiċċ bis-siringa ppuntata 'l isfel.
- Imbotta l-plaġer tas-siringa bil-mod 'l isfel sakemm is-siringa tkun vojta. Tneħħix is-siringa mill-kunjett.
- Bis-siringa għadha mwaħħla mal-adapter tal-kunjett, dawwar bil-mod il-kunjett bis-siringa mwaħħla sakemm it-trab jinħall. Evita l-formazzjoni tar-ragħwa. **Iċċaqlaqx** il-kunjett bis-saħħa.



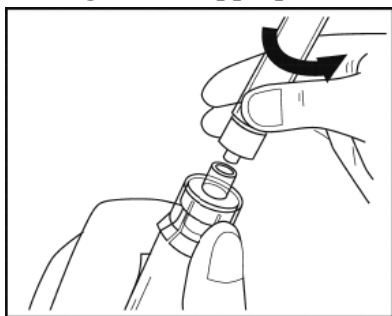
- Ħalli l-kunjett bis-siringa mwaħħla wieqaf fuq il-wiċċ għal **5 minuti** fit-temperatura tal-kamra sabiex thalli s-soluzzjoni tinħall kompletament. Il-plaġer jista' jerga' jitla' waħdu - dan huwa normali.
- Għaddi għal pass 8 immedjatement wara dawn il-5 minuti.

Pass 8 - Iġbed is-soluzzjoni 'l fuq

- **Iċċekkja s-soluzzjoni** biex tara jekk fihix frak. It-trab kollu jrid ikun maħlul u s-soluzzjoni għandha tkun ċara.
- Bil-mod aghfas il-plaġer tas-siringa kollu 'l isfel.
- Aqleb kollox - il-kunjett, l-adapter u s-siringa - rashom 'l isfel.
- Waqt li żzommu b'mod vertikali, bil-mod iġbed il-plaġer biex tittrasferixxi s-soluzzjoni kollha fis-siringa. Iċċaqlaqx.



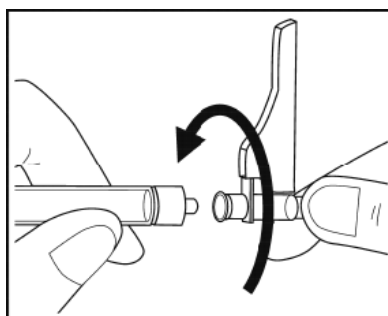
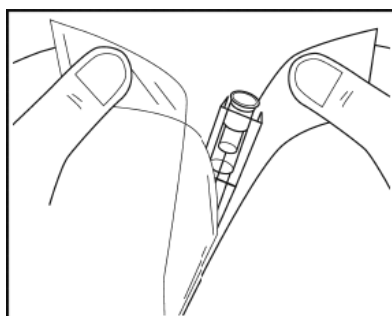
Pass 9 - Kif ghandek tipprepara s-siringa għall-ghoti



- Dawwarhom kollha - il-kunjett, l-adapter u s-siringa - bin-naħa t-tajba 'l fuq (bis-siringa fin-naħa ta' fuq). Aqla' s-siringa mimlija mill-adapter billi żżomm l-adapter f'id waħda u bil-mod iddawwar is-siringa lejn in-naħa tax-xellug.
- Poġġi l-kunjett u l-adapter imwahaħal fil-kontenitur għar-rimi li huwa provdut.
- **Tmissx** il-ponta tas-siringa jew thallihex tmiss il-wieċ. Poġġi s-siringa fuq il-wieċ nadif u ċatt.
- Għaddi għal pass 10 biex tinjetta caplacizumab taħt il-ġilda taż-żaqq. Istruzzjonijiet għall-professionisti fil-kura tas-saħħa dwar kif għandu jiġi injettat Cablivi ġol-vina tiegħek jinsabu lejn l-aħħar tal-fuljett.

Pass 10 - Kif ghandek twahaħal il-labra

- Nehħi l-labra mill-ippakkjar billi taqla' l-għatu tal-karta minn fuq l-ippakkjar tal-labra u tnehħi l-labra b'għatu protettiv.

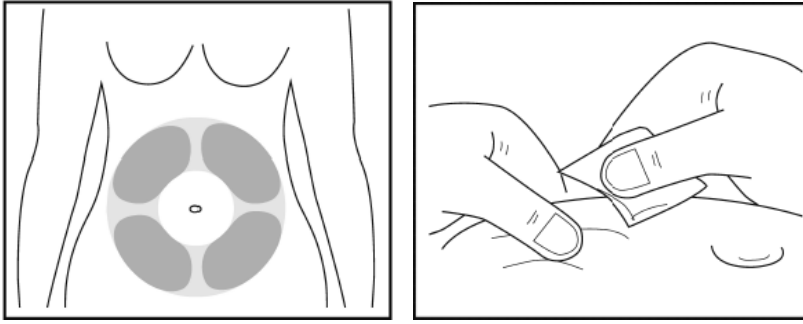


- Mingħajr ma tnehħi l-għatu tal-labra, wahaħal il-labra mas-siringa billi ddawwarha lejn in-naħa tal-lemin sakemm tinħass rezistenza.
- Iġbed lura l-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.
- **Iċċekkja l-kontenut tas-siringa.** Tużax il-medicina jekk ma tkunx ċara, ikun hemm xi ċapep jew xi haġa oħra li ma tidhirx normali. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk dan iseħh.

Pass 11 - Kif ghandek tipprepara s-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda

- Aghżel post xieraq ('sit tal-injezzjoni') fuq żaqqek għall-injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek

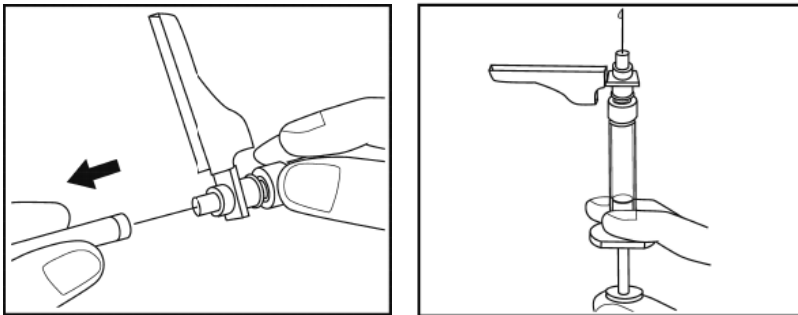
Evita ż-zona madwar iż-żokra. Aghżel sit tal-injezzjoni differenti minn dak li użajt il-jum ta' qabel biex tgħin il-ġilda tirkupra wara l-injezzjoni



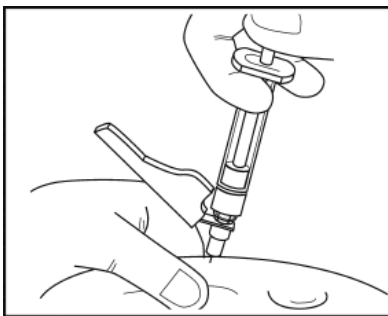
- Uża t-tieni biċċa mxarrba bl-alkohol biex tnaddaf is-sit tal-injezzjoni li għazilt.

Pass 12 - Għoti

- B'attenzjoni nehhi l-għatu ta' protezzjoni tal-labra mil-labra u armih. Kun ċert li l-labra ma tmissx ma' xejn qabel l-injezzjoni.
- Żomm is-siringa livell m'għajnejk bil-labra ppuntata 'l fuq.
- Nehhi kwalunkwe bżieġaq tal-arja billi ttaptap mal-ġenb tas-siringa b'sebgħek sabiex iġġieghel lill-bżieġaq jitilgħu 'l fuq lejn il-ponta. Imbagħad, bil-mod imbotta l-planġer sakemm ammont żgħir ta' likwidu johroġ mil-labra.
- Bis-saba' l-kbir u l-werrej ,oqros bil-mod il-ġilda li tkun giet innaddfa sabiex tagħmel tinja.



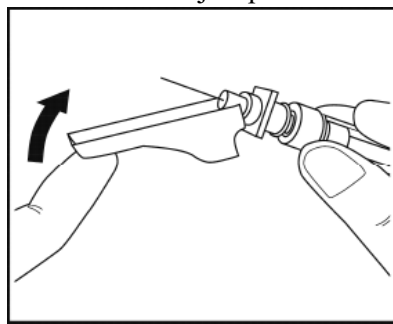
- Żomm din it-tinja tal-ġilda matul l-injezzjoni sħiħa.
- Dahhal it-tul kollu tal-labra fit-tinja tal-ġilda f'angolu kif inhu muri fl-istampa.
- Aghfas il-planġer 'l isfel sa fejn jasal.



- Ohroġ il-labra 'l barra fl-istess angolu li fih dahhalta. Togħroxx is-sit tal-injezzjoni.

Pass 13 - Wara l-għoti

- Immedjatament wara l-injezzjoni, mexxi l-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra minn fuq il-labra, sakemm tikklikkja f'postha.



- Poġġi s-siringa bil-labra f'kontenitur għar-rimi.

Jekk tuża Cablivi aktar milli suppost

Mhux probabbli li jkun hemm doża eċċessiva minhabba li kunjett wieħed fih doża waħda biss. Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li f'adatt doża eċċessiva.

Jekk tinsa tuża Cablivi

Jekk tinsa tiegħi doża għandek teħodha xorta jekk tkun fi żmien 12-il siegħa mill-ħin skadat. Jekk ikunu għaddew iktar minn 12-il siegħa minn meta suppost tkun ingħatat id-doża, tihux id-doża li tkun insejt tiegħi, iżda injetta d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu.

Jekk tieqaf tuża Cablivi

Sabiex tikseb l-akbar benefiċċju mit-trattament tiegħek, huwa importanti li tuża Cablivi skont ir-riċetta u sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tużah. Jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf it-trattament għax jekk twaqqfu kmieni hafna tista' tkun il-kawża li l-kondizzjoni tiegħek terġa' tiġi lura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin.

Hruġ ta' demm fit-tul jew eċċessiv.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżommok taħt osservazzjoni mill-qrib jew ibiddel it-trattament tiegħek.

Kienu rrapportati effetti sekondari fi studju kliniku bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna, jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni

- hruġ ta' demm mill-ħanek
- deni
- gheja
- uġiġh ta' ras
- tinfaġar
- urtikarja

Komuni, jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- hruġ ta' demm mill-ġhajn
- tirremetti d-demm
- demm fl-ippurgar
- ippurgar iswed, qisu qatran
- hruġ ta' demm mill-istonku
- hruġ ta' demm mill-murliti
- hruġ ta' demm mir-rektum
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: raxx, ħakk u hruġ ta' demm
- hruġ ta' demm fil-moħħ kif muri minn [uġiġh ta' ras qawwi u li jibda f'daqqa](#), [rimettar](#), [livell baxx ta' koxjenza](#), [deni](#), xi kultant [konvulzjonijiet](#) u ebusija fl-ghonq jew uġiġh fl-ghonq.
- uġiġh fil-muskoli
- puplesija
- demm fl-awrina

- ħruġ ta' demm eċċessiv waqt il-pirjidi
- ħruġ ta' demm mill-vaġina
- tisgħol id-demm
- qtuġħ ta' nifs
- tbengil

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fulett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla 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 Cablivi

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 it-tikketta u l-kartuna wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C -8 °C). Tagħmlux fil-friża.
Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Cablivi jista' jinħażen f'temperatura ta' mhux iktar minn 25°C għal perjodu wieħed ta' mhux iżjed minn xahrejn, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. Tpoġġix Cablivi lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra. Qatt tesponi għal temperaturi oġhla minn 30°C.

Tużax Cablivi jekk tosserva kwalunkwe frak jew tibdil fil-kulur qabel l-għoti.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cablivi

- **kunjett bit-trab**
 - Is-sustanza attiva hija caplacizumab.
 - Kull kunjett fih 10 mg ta' caplacizumab.
 - Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, citric acid anhydrous, trisodium citrate dihydrate u polysorbate 80.
- **siringa mimlija għal-lest**
 - Is-siringa mimlija għal-lest fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Cablivi u l-kontenut tal-pakkett

Cablivi huwa pprovdut bħala:

- trab abjad għal soluzzjoni għall-injezzjoni f' kunjett tal-ħġieġ, u
 - ilma għall-injezzjonijiet fis-siringa mimlija għal-lest biex jinħall it-trab
- Wara li jinħall it-trab fis-solvent, is-soluzzjoni tkun ċara, bla kulur jew kemxejn safranija.

Cablivi huwa disponibbli

- f'pakketti wahidhom li kull wiehed fih kunjett 1 bit-trab ta' caplacizumab, siringa 1 mimlija għal-lest bis-solvent, adapter 1 tal-kunjett, labra 1 u 2 biċċiet tat-tajjar imxarrbin bl-alkohol
- f'pakketti multipli li kull wiehed fih 7 pakketti separati
- f'pakketti ta' hafna doži li kull wiehed fih 7 kunjetti bit-trab ta' caplacizumab, 7 siringi mimlijin għal-lest bis-solvent, 7 adapters tal-kunjett u 14-il biċċa ta' tajjar imxarrbin bl-alkohol

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

Sanofi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: +39 059 349 811

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

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

România

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa:

L-injezzjoni bolus ġol-vini ta' Cablivi li tinghata fil-bidu tat-trattament għandha tinghata minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Il-preparazzjoni ta' doża ta' Cablivi għall-injezzjoni minn ġol-vini għandha ssir fl-istess mod bħal ma ssir għall-injezzjoni minn taħt il-ġilda (ara Istruzzjonijiet għall-Użu, pass 1 sa 9, f'sezzjoni 3).

Cablivi jista' jinghata minn ġol-vini billi tgħaqqad is-siringa ppreparata ma' Luer locks standard ta' linji tal-IV jew billi tuża labra xierqa. Il-linja tista' tiġi mlaħalha b'0.9% ta' sodium chloride.