

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cinryze 500 IU ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett bit-trab li jintuża darba biss fih 500 Unità Internazzjonali (IU) ta' inibitur ta' C1 (uman) magħmul mill-plażma ta' donaturi umani.

Wara r-rikostituzzjoni, kunjett wiehed ikun fih 500 IU ta' inibitur ta' C1 (uman) f'kull 5 ml li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 100 IU/ml. IU waħda hi ekwivalenti għall-ammont ta' inibitur ta' C1 li jkun hemm f'1 ml ta' plażma normali tal-bniedem.

Il-kontenut totali tal-proteini tas-soluzzjoni rikostitwita hu ta'  $15 \pm 5$  mg/ml.

### Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett ta' Cinryze fih madwar 11.5 mg ta' sodium.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għas-soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab abjad.

Is-solvent hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u prevenzjoni ta' preproċedura ta' attakki ta' anġjoedema f'persuni adulti, adoloexxenti u tfal (ta' sentejn jew aktar) li jkollhom anġjoedema ereditarja (HAE).

Prevenzjoni ta' rutina ta' attakki ta' anġjoedema f'persuni adulti, adoloexxenti u tfal (ta' 6 snin jew aktar) li jkollhom attakki rikorrenti ta' anġjoedema ereditarja (HAE) severa li huma intolleranti għal, jew mhumiex protetti biżżejjed minn kuri orali ta' prevenzjoni, jew pazjenti li jkunu mmaniġġjati b'mod inadegwat b'kura akuta ripetuta.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b' Cinryze għandha tinbeda taħt is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'anġjoedema ereditarja (HAE).

## Požologija

### *Adulti*

#### Kura ta' attacchi ta' angjoedema

- 1000 IU ta' Cinryze mal-ewwel sinjal tal-bidu ta' attack ta' angjoedema.
- It-tieni doża ta' 1000 IU tista' tinghata jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda b' mod adegwat wara 60 minuta.
- Għal pazjenti li jkollhom attacchi laringeali, jew jekk il-bidu tal-kura jiġi ttardjat, it-tieni doża tista' tinghata qabel ma jgħaddu 60 minuta.

#### Prevenzjoni ta' rutina ta' attacchi ta' angjoedema

- 1000 IU ta' Cinryze kull 3 jew 4 ijiem hi d-doża rakkomandata tal-bidu għal prevenzjoni ta' rutina ta' attacchi ta' angjoedema; l-intervall tad-dożaġġ jista' jkollu bżonn li jiġi aġġustat skont ir-rispons individwali. Il-htieġa kontinwa għal profilassi b' Cinryze għandha tiġi evalwata fuq bażi regolari.

#### Prevenzjoni ta' preproċedura ta' attacchi ta' angjoedema

- 1000 IU ta' Cinryze fi żmien 24 siegħa qabel proċedura medika, dentali, jew kirurgika.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

#### Adoloxxenti

Għal kura, prevenzjoni ta' rutina u prevenzjoni ta' preproċedura fl-adoloxxenti li jkollhom minn 12 sa 17-il sena, id-doża hi l-istess bħal dik ta' persuni adulti.

#### Tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Cinryze fi tfal ta' taħt is-sentejn ma ġewx determinati s'issa. Data li tappoġġja r-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ fi tfal ta' taħt is-6 snin hi limitata hafna. Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

<b>Kura għall-attakki ta' angjoedema</b>	<b>Prevenzjoni ta' preproċedura ta' attacchi ta' angjoedema</b>	<b>Prevenzjoni ta' rutina ta' attacchi ta' angjoedema</b>
<u>2 sa 11-il sena, &gt;25 kg:</u> 1000 IU ta' Cinryze mal-ewwel sinjal ta' bidu ta' attack akut.  Tista' tinghata tieni doża ta' 1000 IU jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda b' mod adegwat wara 60 minuta.	<u>2 sa 11-il sena, &gt;25 kg:</u> 1000 IU ta' Cinryze sa 24 siegħa qabel proċedura medika, dentali jew kirurgika.	<u>6 sa 11-il sena:</u> Id-doża rakkomandata tal-bidu għall-prevenzjoni ta' rutina kontra attacchi ta' angjoedema hi ta' 500 IU ta' Cinryze kull 3 jew 4 ijiem. L-intervall tad-dożaġġ u d-doża jista' jkollhom bżonn li jiġu aġġustati skont ir-rispons tal-individwu. Il-bżonn kontinwat għal profilassi regolari ma' Cinryze għandu jiġi evalwat fuq bażi regolari.
<u>2 sa 11-il sena, 10-25 kg:</u> 500 IU ta' Cinryze mal-ewwel sinjal ta' bidu ta' attack akut.  Tista' tinghata tieni doża ta' 500 IU jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda b' mod adegwat wara 60 minuta.	<u>2 sa 11-il sena, 10-25 kg:</u> 500 IU ta' Cinryze sa 24 siegħa qabel proċedura medika, dentali jew kirurgika.	

### *Pazjenti anzjani*

Ma saru l-ebda investigazzjonijiet speċjali. Għal kura, prevenzjoni ta' rutina u prevenzjoni ta' preproċedura f'pazjenti anzjani, ta' 65 sena jew aktar, id-doża hi l-istess bħal dik ta' persuni adulti.

## *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied*

Ma saru l-ebda investigazzjonijiet speċjali. Għal kura, prevenzjoni ta' rutina u prevenzjoni ta' preproċedura f' pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied, id-doża hi l-istess bħal dik ta' persuni adulti.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini biss.

Il-prodott rikostitwit għandu jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vina b'rata ta' 1 ml kull minuta. Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Avvenimenti trombotiċi

Avvenimenti trombotiċi ġew irrappurtati fi trabi tat-twelid u tfal żgħar li kienu qed isirulhom proċeduri ta' bypass kardijaku waqt li kienu qed jirċievu doži għoljin off-label ta' prodott ieħor ta' inibitur ta' C1 (sa 500 Unità/kg) biex jiġi evitat is-sindrome ta' tnixxija kapillari. Ibbażat fuq studju li sar fuq l-annimali, hemm potenzjal ta' limitu tromboġeniku f'doži akbar minn 200 Unità(\*)/kg. Pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju għal avvenimenti trombotiċi (li jinkludu kateters indwelling) għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

*(\*) [Storikament, valuri ta' potenza assenjati kienu relattivi għal standard ta' referenza "in-house" fejn 1 Unità (U) hi ugwali għall-kwantità medja ta' inibitur ta' C1 preżenti f'1 ml ta' plazma umana normali.] Standard ta' referenza internazzjonali (IU) issa ġie implimentat, fejn IU hu definit ukoll bħala l-ammont ta' inibitur ta' C1 preżenti f'1 ml ta' plazma umana normali.*

#### Aġenti trasmessi

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, screening ta' donazzjonijiet individwali u ta' lotts ta' plazma għal markaturi speċifiċi ta' infezzjoni, u l-inklużjoni ta' miżuri effettivi fil-proċess tal-manifattura għall-inattivazzjoni/tneħħija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana, il-possibbiltà li organiżmi infettivi jiġu trasmessi, ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses u patoġeni oħrajn mhux magħrufa jew ġodda.

Il-miżuri meħuda, huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses enveloped bħal HIV, HBV u HCV, u għal viruses non-enveloped HAV u parvovirus B19.

Tilqim adattat (epatite A u B) għandu jiġi kkunsidrat għal pazjenti li jirċievu regolarment jew b'mod ripetut prodott ta' inibitur ta' C1 miksub mill-plazma umana.

## Sensittività eċċessiva

Bħal fil-każ ta' kull prodott bijoloġiku, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jistgħu jseħħu. Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jista' jkollhom sintomi simili bħal dawk ta' attacchi ta' angioedema. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar sinjali bikrin ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis fis-sider, tħarħir, pressjoni baxxa, u anafilassi. Jekk dawn is-sintomi jseħħu wara l-għoti, il-pazjenti għandhom jinfurmaw lit-tabib tagħhom. F'każ ta' reazzjonijiet anafilattici jew xokk, għandha tingħata kura medika ta' emerġenza.

## Kura d-dar u l-għoti mill-pazjent innifsu

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali għall-kura d-dar u l-għoti mill-pazjent innifsu. Riskji potenzjali assoċjati ma' kura d-dar huma marbuta mal-għoti nnifsu kif ukoll mal-immuniġġjar tar-reazzjonijiet avversi, partikularment sensittività eċċessiva. Id-deċiżjoni dwar l-użu ta' kura d-dar għal pazjent individwali għandha ssir mit-tabib kuranti, li għandu jiżgura li taħriġ adattat jiġi pprovdut, u li l-użu jiġi evalwat f'ċerti intervalli.

## Popolazzjoni pedjatrika

Avvenimenti trombotici ġew irrappurtati fi trabi tat-twelid u tfal żgħar li kienu qed isirulhom proċeduri ta' bypass kardijaku waqt li kienu qed jirċievu dożi għoljin off-label ta' prodott ieħor ta' inibitur ta' C1 (sa 500 Unità<sup>(\*)</sup>/kg) biex jiġi evitat is-sindrome ta' tnixxija kapillari.

## Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 11.5 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 0.5 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindika l-ebda effetti avversi ta' inibitur ta' C1 fuq it-tqala jew fuq is-saħħa tal-fetu/tarbija tat-twelid. Sal-lum, l-ebda dejta epidemjoloġika rilevanti ohra mhi disponibbli. Ma ġew osservati l-ebda effetti embrijufetali tal-kura fi studji dwar ir-riproduzzjoni fil-firien f'livelli ta' doża sa 28 darba tad-doża rakkomandata fil-bniedem (1000 IU) ibbażat fuq il-medja tal-piż ta' ġisem ta' persuna adulta ta' 70 kg. Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Għalhekk, Cinryze għandu jingħata lil nisa tqal jekk ikun meħtieġ b'mod ċar biss.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk inibitur ta' C1 jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b' Cinryze, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

### Fertilità

Ma saru l-ebda studji speċifiċi dwar il-fertilità, l-iżvilupp embrijoniku bikri u dak ta' wara t-twelid, jew dwar il-karċinogeneċità (ara sezzjoni 5.3).

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ibbażat fuq id-dejta disponibbli bhalissa, Cinryze ghandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi komuni ħafna osservati wara infużjoni b' Cinryze fl-istudji kliniċi kienu uġiġh ta' ras u dardir.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi ġew stmati minn 2 studji piviali kkontrollati bil-plaċebo u 2 studji *open-label* f' 251 individwu uniku. Il-frekwenzi bbażati fuq ir-rati ta' rappurtar mill-provi kliniċi biss huma wżati biex tiġi assenjata l-kategorija tal-frekwenza.

Ir-reazzjonijiet avversi għal kura b' Cinryze huma kklassifikati skont isl-Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA u l-frekwenza assoluta f' Tabella 1. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. 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  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi rrappurtati fl-istudji kliniċi u f' rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Iperglicemija
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Komuni	Sturdament
Disturbi vaskulari	Mhux komuni	Trombozi fil-vini, flebite, ħruq fil-vini, fwawar
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	Sogħla
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dardir
	Komuni	Rimettar
	Mhux komuni	Dijarea, uġiġh addominali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx, eritema, ħakk
	Mhux komuni	Dermatite tal-kuntatt
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	Nefha fil-ġogi, artralġja, mijalġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Raxx/eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-infużjoni, deni
	Mhux komuni	Skonfort fis-sider

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Fost rapporti ta' trombozi venuża, l-iktar fattur komuni diġà eżistenti kienet il-preżenza ta' kateter indwelling.

Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni ma kinux komuni. Fl-istudji kliniċi, reazzjonijiet lokali (deskritti bħala wġiġħ, tbengil, jew raxx fis-sit tal-injezzjoni/kateter, hruq jew flebite fil-vini) seħħew b'rabta ma' madwar 0.2% tal-infużjonijiet.

## Popolazzjoni pedjatrika

Fi studji kliniċi, kien hemm 61 pazjent pedjatriku uniku li ġew irreġistrati fl-istudju u li ġew esposti għal aktar minn 2,500 infużjoni ta' Cinryze (minn sentejn sa 5 snin, n=3; 6-11-il sena, n=32; 12-17-il sena, n=26). Fost dawn it-tfal, l-uniċi reazzjonijiet avversi li seħħew b' Cinryze kienu jinkludu wġiġħ ta' ras, nawseja, deni, u eritema fis-sit tal-infużjoni. L-ebda waħda minn dawn ir-reazzjonijiet avversi ma kienet severa, u l-ebda waħda minnhom ma wasslet għat-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Kollox ma' kollox, is-sigurtà u t-tollerabilità ta' Cinryze huma simili fit-tfal, fl-adoloxxenti u f'persuni adulti.

Għas-sigurtà fir-rigward ta' mediċini li jistgħu jiġu trasmessi, ara sezzjoni 4.4.

## 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-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jintużaw għal anġjoedema ereditarja, inibitur ta' C1, miksub mill-plażma, Kodiċi ATC: B06AC01.

## Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-inibitur ta' C1 hu membru tal-inibitur ta' serine protease, jew serpin, superfamilja ta' proteini. Il-funzjoni ewlenija tas-serpins hi li jirregolaw l-attività tas-serine proteases. L-inibitur ta' C1 hi glikoproteina b'katina waħda li tinsab fil-plażma li, fl-istat matur tagħha, tkun tikkonsisti minn 478 amino acids b'piż molekulari apparenti ta' 105 kD.

L-inibitur ta' C1 jinibixxi s-sistema kumplimentari billi jwaħhal lil C1r u C1s, żewġ sottounitajiet attivi tal-enzima tal-ewwel komponent tal-sistema kumplimentari (C1) fil-passaġġ klassiku, kif ukoll billi jwaħhal ma' mannose is-serine proteases assoċjati ma' lectin fil-passaġġ tal-lectin. Is-sustrat primarju tal-enzima attivata C1 hu C4; C1 mhux inibit jirriżulta fi tnaqqis tal-livelli ta' C4. C1 hu l-iktar inibitur importanti tal-attivazzjoni tal-kuntatt u jirregola s-sistema tal-kuntatt u l-passaġġ tal-koagulazzjoni intrinsika billi jeħel ma' u jiddiżattiva kallikrein u l-fattur XIIa. Minhabba li dawn il-passaġġi huma parti mill-kaskati tal-amplifikazzjoni tal-enzimi, mingħajr inibitur ta' C1, l-attivazzjoni spontanja jew trigger-induced ta' dawn il-passaġġi tista' twassal għal attivazzjoni mhux opposta u nefha.

## Effetti farmakodinamici

Fi studji kliniċi, l-ghoti ġol-vini ta' Cinryze rriżulta f'żieda sinifikanti fil-livelli sistemici ta' inibitur ta' C1 antigeniċi u funzjonali fi żmien siegħa wara l-ghoti. L-ghoti ta' inibitur ta' C1 iżid il-livelli fis-serum tal-inibitur ta' C1 u temporanjament iregġa' lura għan-normal ir-regolazzjoni naturali tal-kuntatt, u s-sistemi kumplimentari u fibrinolitici, u b'hekk jikkontrolla n-nefha jew il-propensità għal nefha.

Livelli baxxi ta' C4 fis-serum ta' spiss jikkorrelaw ma' attacchi ta' HAE. Il-kura b' Cinryze tirriżulta f'żieda fil-livelli ta' C4 wara 12-il siegħa. Kien hemm differenza statistikament sinifikanti ( $p=0.0017$ ) fit-tibdil tal-valuri medji mil-linja bażi bejn il-gruppi tal-kura wara 12-il siegħa, li turi r-rabta tal-kura b' Cinryze ma' żieda fl-attività ta' C4 (Cinryze + 2.9 mg/dl kontra placebo + 0.1 mg/dl).

## Effikaċja klinika u sigurtà

Dejta minn żewġ studji li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo (LEVP 2005-1/A u LEVP 2005-1/B), dejta minn żewġ studji open-label (LEVP 2006-1 u LEVP 2006-4) u 2 studji kliniċi pedjatriċi (0624-203 u 0624-301) urew l-effikaċja ta' Cinryze għall-kura u l-prevenzjoni ta' attacchi ta' anġjoedema f'persuni b'HAE.

### *Cinryze għall-kura ta' attacchi ta' HAE*

Studju LEVP 2005-1/A uża metodu li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo, grupp parallel; 71 persuna b'attakki akuti ta' HAE ntgħażlu b'mod każwali (36 Cinryze, 35 placebo). L-istudju wera li l-kura b' Cinryze fi żmien 4 sigħat wara l-bidu ta' attakk ta' HAE rriżulta fi tnaqqis ta' aktar mid-doppju fil-hin tal-bidu ta' solliev definittiv tas-sintomu li jiddefinixxi attakk ta' HAE meta mqabbel mal-placebo (medjan ta' sagħtejn għal Cinryze vs. >4 sigħat għall-placebo,  $p=0.048$ ). Il-kura b' Cinryze rriżultat ukoll fi tnaqqis ta' aktar mid-doppju fil-hin għall-fejqan shih l-fejqan tal-attakk ta' HAE meta mqabbel mal-placebo (medjan ta' 12.3 sigħat vs. 31.6 sigħat,  $p=0.001$ ). Il-perċentwali ta' persuni li kellhom bidu ta' solliev definittiv tas-sintomu li jiddefinixxi fi żmien 4 sigħat wara d-dożagġ kien ta' 60% għal Cinryze u 42% għall-placebo ( $p=0.062$ ). Fost il-15-il persuna kkurati b' Cinryze open-label għal attacchi ta' HAE laringeali, l-ebda waħda minnhom ma kienet teħtieġ intubazzjoni.

Fl-istudju open-label LEVP 2006-1, 101 persuni kienu kkurati għal total ta' 609 attakk akut ta' HAE (medjan ta' 3 attacchi f'kull persuna; medda: 1-57). Fi żmien 4 sigħat wara d-dożagġ b' Cinryze, 87% tal-attakki kellhom solliev definittiv tas-sintomu li jiddefinixxi. Għal 95% tal-attakki, solliev kliniku ġie osservat u/jew il-persuni ntbagħtu d-dar fi żmien 4 sigħat. Għal persuni b' >1 attakk, il-proporzjon ta' attacchi li rrispondew fi żmien 4 sigħat wara d-dożagġ b' Cinryze u l-hin għar-rispons, kien komparabbli irrispettivament min-numru ta' attacchi kkurati. Fost 84 attacchi laringeali separati ta' HAE, l-ebda wieħed minnhom ma kien jeħtieġ intubazzjoni wara l-kura b' Cinryze.

### *Cinryze għal prevenzjoni ta' rutina ta' attakk ta' HAE*

Studju LEVP 2005-1/B uża metodu li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bi placebo, crossover; 22 persuna kienu li setgħu jiġu evalwati għall-effikaċja (li ntgħażlu b'mod każwali u li ġew ikkurati fiż-żewġ perjodi ta' crossover). L-istudju wera li l-profilassi b' Cinryze rriżultat fi tnaqqis ta' aktar mid-doppju fin-numru ta' attacchi ta' HAE meta mqabbla mal-placebo (medja ta' 6.3 attacchi għal Cinryze vs. 12.8 attacchi għal placebo,  $p<0.0001$ ). Attakki ta' anġjoedema kienu wkoll inqas severi matul it-terapija profilattika b' Cinryze meta mqabbla mal-placebo (medja tal-punteġġ tas-severità ta' 1.3 vs. 1.9 jew tnaqqis ta' 32%,  $p=0.0008$ ) u damu inqas (medja ta' 2.1 jiem vs. 3.4 jiem jew tnaqqis ta' 38%,  $p=0.0004$ ). In-numru totali ta' jiem ta' nefha matul it-terapija profilattika b' Cinryze naqas meta mqabbel mal-placebo (medja ta' 10.1 jiem vs. 29.6 jiem jew tnaqqis ta' 66%,  $p<0.0001$ ). Flimkien ma' dan, inqas infużjonijiet ta' Cinryze open-label kienu meħtieġa għall-kura ta' attacchi ta' HAE matul it-terapija b' Cinryze meta mqabbel mal-placebo (medja ta' 4.7 infużjonijiet vs. 15.4 infużjonijiet jew tnaqqis ta' 70%,  $p<0.0001$ ).



Fl-istudju open-label LEVP 2006-4, 146 persuna rċievew Cinryze bħala profilassi għal HAE għal perjodi li varjaw minn 8 ijiem għal madwar 32 xahar (medjan ta' 8 xhur). Qabel ma' ġew irregistrati fl-istudju, dawn il-persuni rrappurtaw rata medjana ta' attackki ta' HAE kull xahar ta' 3.0 (medda: 0.08-28.0); matul it-terapija b' Cinryze profilattiku, din ir-rata kienet ta' 0.21 (medda: 0-4.56), u 86% tal-persuni kellhom medja ta'  $\leq 1$  attackk kull xahar. Għal persuni li kienu qed jirċievu profilassi b' Cinryze għal mill-inqas sena, ir-rata ta' attackki kull xahar għal kull persuna baqgħet baxxa b' mod konsistenti (0.34 ta' attackk kull xahar) meta mqabbla mar-rati ta' qabel l-istudju.

#### *Cinryze għal prevenzjoni ta' preproċedura ta' HAE*

Cinryze open-label ingħata fi żmien 24 siegħa qabel total ta' 91 proċedura medika, dentali, jew kirurgika matul il-programm kliniku (40 proċedura fit-tfal u 51 proċedura fuq persuni adulti). Għal 98% tal-proċeduri, l-ebda attackk ta' HAE ma ġie rrappurtat fi żmien it-72 siegħa wara d-doża ta' Cinryze.

#### Popolazzjoni pedjatrika (grupp ta' età 6-11-il sena)

##### *Cinryze għall-kura ta' attackki ta' HAE*

Studju LEVP 2006-1: Tnejn u għoxrin persuna pedjatrika ġew ikkurati għal 121 attackk akut tal-HAE. Il-proporzjon ta' attackki ta' HAE li kellhom solliev definittiv tas-sintomu li jiddefinixxi fi żmien 4 sigħat wara l-kura b' Cinryze kien komparabbli bejn it-22 tifel u tifla rregistrati fl-istudju (medda ta' età: 2-17-il sena) u persuni adulti, b' 89% u 86% tal-attackki li kellhom solliev, rispettivament.

Studju 0624-203: Disa' persuni (firxa tal-età: minn 6 sa 11) ġew irregistrati u rċievew doża waħda ta' Cinryze: 3 persuni (10 - 25 kg) irċievew 500 Unità(\*); 3 persuni (>25 kg) 1000 Unità(\*), u 3 persuni (>25 kg) 1500 Unità(\*). Id-9 persuni kollha (100 %) kisbu bidu inekwivoku ta' serħan mis-sintomu definitiv fi żmien 4 sigħat wara l-bidu tal-kura b' Cinryze. L-intervall medjan kien ta' 0.5 sigħat (firxa: 0.25-2.5 sigħat): 1.25, 0.25, u 0.5 sigħat fil-gruppi ta' 500 Unità(\*), 1000 Unità(\*), u 1500 Unità(\*) ta' Cinryze, rispettivament. L-intervall medjan sat-tmiem komplet tal-attackk tal-HAE għad-9 persuni kien ta' 13.6 sigħat (firxa: 1.6-102.3 sigħat).

##### *Cinryze għall-prevenzjoni ta' attackki ta' HAE*

Studju LEVP 2006-4: Qabel ir-registrazzjoni fl-istudju, 23 tifel u tifla (medda ta' età: minn 3 sa 17-il sena) irrappurtaw rata medjana ta' attackki ta' HAE kull xahar ta' 3.0 (medda: 0.5-28.0). Matul l-istudju waqt li kienu qed jirċievu profilassi b' Cinryze (1000(\*)) Unità kull 3 sa 7 ijiem; bl-eċċezzjoni ta' wild ta' 3 snin, li rċieva 500 Unità(\*) kull 3 sa 7 ijiem, it-tfal fis-sottogruppi ta' età differenti kellhom rati medjani ta' attackki ta' HAE kull xahar ta' 0.4 (medda: 0-3.4), u 87% tat-tfal irrappurtaw medja ta'  $\leq 1$  attackk kull xahar; dawn riżultati kienu komparabbli ma' dawk osservati f' persuni adulti.

Studju 0624-301: Sitt persuni pedjatriki (6 sa 11-il sena) ġew irregistrati u randomizzati għal dożagġ ta' darbtejn f' ġimgħa għal 12-il ġimgħa f' 2 sekwenzi ta' kura (500/1000 Unità(\*) jew 1000/500 Unità(\*) ta' Cinryze). Iż-żewġ dożi rriżultaw fi tnaqqis simili tal-frekwenza ta' attackki u wrew benefiċċju kliniku fir-rigward tas-severità, it-tul ta' żmien, u l-bżonn ta' kura akuta għall-attackki.

#### Popolazzjoni pedjatrika (grupp ta' età <6 snin)

Għat-3 suġġetti ta' taħt is-6 snin, l-għoti ta' Cinryze (500 Unità(\*) jew 1000 Unità(\*) ġie assoċjat ma' żidiet fil-livelli ta' C1 INH u fl-effikaċja klinika fil-kura akuta u l-prevenzjoni tal-attackki. B' mod generali, l-għoti ta' Cinryze kien ittollerat b' mod tajjeb.

Fl-istudji kollha, l-għoti ta' Cinryze rriżulta f' żidiet fil-livelli antigeniċi u funzjonali tal-inibitur ta' C1 wara l-infużjoni meta mqabbla mal-valuri ta' qabel l-infużjoni, kemm fit-tfal kif ukoll f' persuni adulti.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

Studju farmakokinetiku dwar Cinryze li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b' mod każwali, grupp parallel, open-label, sar f' persuni kellhom HAE bla sintomi. Il-persuni rċievew jew doża waħidhom ġol-vini ta' 1000 Unità(\*), jew doża ta' 1000 Unità(\*) segwita mit-tieni doża ta' 1000 Unità(\*) 60 minuta wara. Il-medja tal-parametri farmakokinetiċi għall-inibitur ta' C1 funzjonali miskuba minn dejta dwar il-konċentrazzjoni kkoreġuta skont il-linja bażi qed jiġu pprezentati f' Tabella 2.

**Tabella 2. Il-medja tal-parametri farmakokinetiċi għall-inibitur ta' C1 funzjonali wara l-ghoti ta' Cinryze**

<b>Parametri</b>	<b>Doża Waħda (1000 Unità*)</b>	<b>Doża Doppja (Doża ta' 1000 Unità segwita mit-tieni doża ta' 1000 Unità 60 minuta aktar tard)</b>
C <sub>linja bażi</sub> (U/ml)	0.31 ± 0.20 (n = 12)	0.33 ± 0.20 (n = 12)
C <sub>max</sub> (U/ml)	0.68 ± 0.08 (n = 12)	0.85 ± 0.12 (n = 13)
C <sub>max</sub> ikkoreġut għal-linja bażi (U/ml)	0.37 ± 0.15 (n=12)	0.51 ± 0.19 (n=12)
t <sub>max</sub> (sigħat) [medjan (medda)]	[1.2 (0.3 – 26.0)] (n = 12)	[2.2 (1.0 – 7.5)] (n = 13)
AUC <sub>(0-t)</sub> (U*sigħat/ml)	74.5 ± 30.3 (n = 12)	95.9 ± 19.6 (n = 13)
AUC ikkoreġut għal-linja bażi <sub>(0-t)</sub> (U*sigħat/ml)	24.5 ± 19.1 (n=12)	39.1 ± 20.0 (n=12)
Tneħħija (ml/min)	0.85 ± 1.07 (n = 7)	1.17 ± 0.78 (n = 9)
Half-life (h) tal-eliminazzjoni (sigħat)	56 ± 35 (n = 7)	62 ± 38 (n = 9)

n= numru ta' persuni evalwati.

\* Storikament, valuri ta' potenza assenjati huma espressi f' Unitajiet "in-house" (U).

Wara l-ghoti ġol-vini ta' doża waħda ta' Cinryze lil persuni b' HAE, il-konċentrazzjoni fis-serum ta' inibitur ta' C1 funzjonali rduppjat fi żmien minn siegħa sa sagħtejn. Il-massimu tal-konċentrazzjoni fis-serum (C<sub>max</sub>) u ż-zona taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni-ħin (AUC) tas-serum dehret li tiżdied mid-doża waħda għad-doża doppja, għalkemm iż-żieda ma kinitx proporzjonali mad-doża. Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni tal-inibitur ta' C1 funzjonali wara l-ghoti ta' Cinryze kienet ta' 56 siegħa għal doża waħda u 62 siegħa għad-doża doppja.

Minħabba li l-inibitur ta' C1 hu proteina endoġena tal-plażma umana, mhuwiex suġġett għal metabolizmu minn iżoenzimi ta' ċitokrom P450, tneħħija, jew interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn mediċina u oħra li jiġu osservati minn ħafna komposti b' piż molekulari baxx. Il-konsegwenza mistennija ta' metabolizmu ta' glikoproteina hi permezz ta' degradazzjoni għal peptides żgħar u amino aċidi individwali. Minħabba dan, il-farmakokinetika u t-tneħħija ta' Cinryze mhumiex mistennija li jinbidlu minn indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-attività tal-inibitur ta' C1 funzjonali giet imkejla fi tfal f' żewġ studji open-label (ara sezzjoni 5.1). Il-medja taż-żidiet mil-linja bażi fl-attività tal-inibitur ta' C1 funzjonali mkejla siegħa wara d-doża fi tfal li kellhom minn sentejn sa <18-il sena varjaw minn 20% sa 88% fi Studju LEVP 2006-1 (kura) u minn 22% sa 46% fi Studju LEVP 2006-4 (prevenzjoni) meta mqabbla ma' 21% sa 66% u 25% sa 32% f' persuni adulti, rispettivament. Żewġ studji addizzjonali evalwaw il-livelli tal-plażma fit-tfal (6 - 11-il sena).

Fl-Istudju 0624-203, il-livelli fil-plażma tal-antiġen ta' C1 INH u l-attività funzjonali tiegħu ta' 9 pazjenti tkejlu wara doża waħda ġol-vini ta' 500 Unità(\*), 1000 Unità(\*), jew 1500 Unità(\*) ta' Cinryze ibbażata fuq il-piż tal-ġisem (ara sezzjoni 5.1). Żieda fil-livelli tal-antiġen C1 INH u l-attività funzjonali l fuq mill-valuri ta' riferiment ta' siegħa u 24 siegħa intwerew wara d-doża.

Fl-Istudju 0624-301, il-livelli fil-plażma tal-antiġen ta' C1 INH u l-attività funzjonali tiegħu tkejlu minn 6 pazjenti qabel id-doża u siegħa wara l-amministrazzjoni ġol-vini ta' żewġ livelli tad-doża ta' Cinryze (500 Unità<sup>(\*)</sup>) u 1000 Unità<sup>(\*)</sup>) kull 3 jew 4 ijiem għal 12-il ġimgħa. Iż-żewġ dożi ta' Cinryze rriżultaw f'livelli ta' plażma rilevanti tal-antiġen ta' C1 INH u tal-attività funzjonali ta' C1 INH.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku ġenerali u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma saru l-ebda studji dwar il-ġenotossicità għax is-sustanza attiva mhix mistennija li tinteraġixxi direttament mad-DNA jew materjal kromosomali ieħor. Ma sarux studji dwar il-fertilità, l-iżvilupp bikri embrijoniku u ta' wara t-twelid, jew studji dwar il-karċinogeneċità, għax dożagġ kroniku fl-animali ser ikun mistenni li jġi assoċjat mal-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw għall-proteina tal-bniedem.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Trab:

Sodium chloride  
Sucrose  
Sodium citrate  
L-valine  
L-alanine  
L-threonine

#### Solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Uża biss siringa mingħajr silicone (ipprovduta fil-pakkett) għall-ġhoti tal-prodott.

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

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat fit-temperatura tal-kamra (15°C - 25°C).

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen f' temperatura taħt 25°C. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

500 IU ta' inibitur ta' C1 f'kunjett tal-ħġieġ bla kulur (Tip I), magħluq b'tapp tal-lastku (Tip I) u sigill tal-aluminju b'għatu flip-off tal-plastik.

5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet f'kunjett tal-ħgieg bla kulur (Tip I), magħluq b'tapp tal-lastku (Tip I) u sigill tal-aluminju b'għatu flip-off tal-plastik.

Kull pakkett fih:

Żewġ kunjetti bit-trab.

Żewġ kunjetti bis-solvent.

2 tagħmir tat-trasferiment bil-filtru, 2 siringi ta' 10 ml li jintremew wara li jintużaw, 2 settijiet għal venipuntura u 2 tvalji protettivi.

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

Kull kitt fih materjal għal jew doża waħda ta' 1000 IU jew għal żewġ dozi ta' 500 IU.

### Ir-rikostituzzjoni u l-għoti ta' Cinryze

Ir-rikostituzzjoni, l-għoti tal-prodott u l-immaniġġjar tas-sett tal-għoti u l-labar għandhom isiru b'kawtela.

Uża jew it-tagħmir tat-trasferiment bil-filtru pprovdut ma' Cinryze jew labra b'żewġ itruf disponibbli kummerċjalment.

### Preparazzjoni u mmaniġġjar

Cinryze hu intenzjonat għal għoti ġol-vini wara r-rikostituzzjoni b' ilma għal injezzjonijiet. Il-kunjett ta' Cinryze hu maħsub biex jintuża darba biss.

### Rikostituzzjoni

Għall-preparazzjoni ta' doża waħda ta' 500 IU hemm bżonn ta' kunjett tat-trab wieħed, kunjett tas-solvent 1, tagħmir tat-trasferiment bil-filtru 1, siringa 1 ta' 10 ml mhux riutilizzabbli, sett 1 għal venipuntura u tvalja protettiva.

Għall-preparazzjoni ta' doża waħda ta' 1000 IU għandek bżonn żewġ kunjetti tat-trab, 2 kunjetti tas-solvent, 2 tagħmir tat-trasferiment bil-filtru, siringa 1 ta' 10 ml mhux riutilizzabbli, sett 1 għal venipuntura u tvalja protettiva.

Kull kunjett tal-prodott għandu jiġi rikostitwit b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Kunjett ta' Cinryze rikostitwit jikkorrispondi għal doża ta' 500 IU.

Żewġ kunjetti ta' Cinryze rikostitwit jikkorrispondu għal doża ta' 1000 IU. Għalhekk, żewġ kunjetti jithalltu ma' xulxin biex jagħtu doża waħda ta' 1000 IU.

1. Aħdem fuq it-tvalja pprovduta u aħsel idejk qabel ma twettaq il-proċeduri li ġejjin.
2. Għandha tintuża teknika asettika waqt il-proċedura tar-rikostituzzjoni.
3. Żgura li l-kunjett bit-trab u l-kunjett bis-solvent ikunu fit-temperatura tal-kamra (15°C - 25°C).
4. Iftaħ it-tikketta tal-kunjett bit-trab billi tigbed l-istrixxa perforata indikata mit-triangolu maqlub.
5. Nehhi l-għatjen tal-plastik mill-kunjetti bit-trab u bis-solvent.
6. Naddaf it-tappijiet bi swab għad-diżinfezzjoni u hallihom jinxfu qabel jintużaw.
7. Nehhi l-għata protettiva min-naħa ta' fuq tal-pakkett tat-tagħmir tat-trasferiment. Tneħhix it-tagħmir mill-pakkett.
8. Nota: it-tagħmir tat-trasferiment irid ikun imwaħħal mal-kunjett bis-solvent qabel ma jitwaħħal mal-kunjett bit-trab, biex b'hekk il-vacuum fil-kunjett bit-trab ma jintilifx. Poġġi l-kunjett bis-solvent fuq wiċċ ċatt u dahhal it-tarf il-blu tat-tagħmir tat-trasferiment ġol-kunjett bis-solvent, imbuttah 'l isfel sakemm il-ponta tippenetra min-nofs tat-tapp tal-kunjett bis-solvent u t-tagħmir jikklikkja f' postu. It-tagħmir tat-trasferiment irid ikun f'pożizzjoni vertikali qabel ma jippenetra l-għeluq tat-tapp.

9. Nehhi l-pakkett tal-plastik minn mat-tagħmir tat-trasferiment u armih. Oqgħod attent li ma tmissx it-tarf mikxuf tat-tagħmir tat-trasferiment.
10. Poġġi l-kunjett bit-trab fuq wiċċ ċatt. Aqleb ta' taħt fuq it-tagħmir tat-trasferiment u l-kunjett bis-solvent li jkun fih ilma għall-injezzjonijiet u daħhal it-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment għol-kunjett bit-trab, imbotta 'l isfel sakemm il-ponta tippenetra t-tapp tal-lastku u t-tagħmir tat-trasferiment jikklikkja f' postu. It-tagħmir tat-trasferiment irid ikun f'pożizzjoni vertikali qabel ma jippenetra l-għeluq tat-tapp tal-kunjett bit-trab. Il-vacuum fil-kunjett bit-trab ser iġbed lis-solvent 'il ġewwa. Jekk ma jkun hemm l-ebda vacuum fil-kunjett, tużax il-prodott.
11. Dawwar il-kunjett bit-trab bil-mod sakemm it-trab kollu jkun inhall. Iċċaqlaqx il-kunjett bit-trab. Aċċerta ruħek li t-trab kollu jkun inhall kompletament.
12. Aqla l-kunjett bis-solvent billi ddawru lejn ix-xellug. Tneħħix it-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment minn mal-kunjett bit-trab.

Kunjett wiehed ta' Cinryze rikostitwit fih 500 IU ta' inibitur ta' C1 f'5 ml, li jirriżulta f'koncentrazzjoni ta' 100 IU/ml. Ipproċedi għall-proċess tal-għoti jekk il-pazjenti jirċievu *doża ta' 500 IU*.

Żewġ kunjetti ta' trab ta' Cinryze jridu jiġu rikostitwiti biex jagħmlu doża waħda (1000 IU/10 ml). Għalhekk, irrepeti istruzzjonijiet 1 sa 12 hawn fuq billi tuża pakkett addizzjonali li jkun fih tagħmir tat-trasferiment biex tirrikostitwixxi t-tieni miż-żewġ kunjetti bit-trab. Tergax tuża t-tagħmir tat-trasferiment. Ladarba l-kunjetti jiġu rikostitwiti, ipproċedi għall-proċess tal-għoti għal *doża ta' 1000 IU*.

#### Proċess tal-għoti għal doża ta' 500 IU

1. Għandha tintuża teknika asettika waqt il-proċedura tal-għoti.
2. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjonijiet ta' Cinryze jkunu bla kulur sa ffit blu u ċari. Tużax il-prodott jekk is-soluzzjonijiet ikunu mċajprin jew b'kulur mibdul.
3. Billi tuża siringa sterilizzata ta' 10 ml, li tintrema wara li tintuża, iġbed lura l-plaġer biex tippermetti madwar 5 ml ta' arja ġos-siringa.
4. Waħhal is-siringa fuq in-naħa ta' fuq tat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment billi ddawwarha lejn il-lemin.
5. Aqleb il-kunjett ta' taħt fuq bil-mod u injetta l-arja ġos-soluzzjoni u mbagħad bil-mod iġbed is-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze ġos-siringa.
6. Aqla' s-siringa minn mal-kunjett billi ddawwarha lejn ix-xellug u tiġbidha minn mat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment.
7. Spezzjona s-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze għal xi frak qabel l-għoti; tużax is-soluzzjoni jekk tara xi frak.
8. Waħhal sett għal venipuntura mas-siringa li jkun fiha s-soluzzjoni ta' Cinryze u injetta għol-pazjent minn ġo vina. Agħti 500 IU (rikostitwiti f'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet) ta' Cinryze permezz ta' injezzjoni minn għol-vini b'rata ta' 1 ml kull minuta fuq perjodu ta' 5 minuti.

#### Proċess tal-għoti għal doża ta' 1000 IU

1. Għandha tintuża teknika asettika waqt il-proċedura tal-għoti.
2. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjonijiet ta' Cinryze jkunu bla kulur sa ffit blu u ċari. Tużax il-prodott jekk is-soluzzjonijiet ikunu mċajprin jew b'kulur mibdul.
3. Billi tuża siringa sterilizzata ta' 10 ml, li tintrema wara li tintuża, iġbed lura l-plaġer biex tippermetti madwar 5 ml ta' arja ġos-siringa.
4. Waħhal is-siringa fuq in-naħa ta' fuq tat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment billi ddawwarha lejn il-lemin.
5. Aqleb il-kunjett ta' taħt fuq bil-mod u injetta l-arja ġos-soluzzjoni u mbagħad bil-mod iġbed is-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze ġos-siringa.
6. Aqla' s-siringa minn mal-kunjett billi ddawwarha lejn ix-xellug u tiġbidha minn mat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment.
7. Billi tuża l-istess siringa, irrepeti passi 3 sa 6 bit-tieni kunjett ta' Cinryze rikostitwit biex tagħmel doża waħda sħiħa ta' 10 ml.

8. Eżamina s-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze għal xi frak qabel l-għoti; tużax is-soluzzjoni jekk tara xi frak.
9. Waħħal sett għal venipuntura mas-siringa li jkun fiha s-soluzzjoni ta' Cinryze u injetta għol-pazjent minn go vina. Aġhti 1000 IU (rikostitwiti f' 10 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet) ta' Cinryze permezz ta' injezzjoni minn għol-vini b'rata ta' 1 ml kull minuta fuq perjodu ta' 10 minuti.

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**

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
1000 Brussels  
Il-Belġju

## **8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/11/688/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Ġunju 2011  
Data tal-aħħar tiġdid: 26 Mejju 2016

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Sanquin Plasma Products B.V.  
Plesmanlaan 125  
1066 CX Amsterdam  
L-Olanda

Baxalta Inc.  
4501 Colorado Boulevard  
Los Angeles, CA 90039-1103  
USA

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

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austria

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austria

Shire International Licensing B.V.  
Mercuriusplein 11  
2132 HA Hoofddorp  
L-Olanda

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

**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).

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-ħruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew laboratorju ieħor li jiġi magħżul għal dak il-għan.

**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 kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.



## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

Qabel it-tnedija tal-prodott f'kull Stat Membru, id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv mal-awtorità kompetenti.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jiżgura li l-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija li jagħtu riċetta għal Cinryze, jingħataw Pakkett edukattiv.

Il-pakkett edukattiv għandu jinkludi dawn li ġejjin:

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u Fuljett ta' Tagħrif għal Pazjent għal Cinryze

Materjal edukattiv għal professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Materjali edukattivi għal persuni li mhumiex professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Il-materjal edukattiv għal professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandu jinkludi informazzjoni dwar l-elementi ewlenin li ġejjin:

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali għall-kura d-dar u l-ġhoti mill-pazjent innifsu.

Hi r-responsabbiltà tat-tabib li jkun qed jagħti r-riċetta biex jistabbilixxi liema pazjenti jistgħu jkunu adattati biex jirċievu kura d-dar jew biex jagħtu d-doża ta' Cinryze lilhom infushom.

Hi r-responsabbiltà tat-tabib li jkun qed jagħti r-riċetta li jipprovdi taħriġ adattat li persuna li mhix professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa li tkun se tagħti l-kura d-dar, bħal pazjent għall-ġhoti lilu nnifsu jew membru tal-familja. Trid issir evalwazzjoni regolari tal-ġhoti mill-pazjent/persuna li tkun qed tiegħu hsiebu biex jiġi żgurat li l-aħjar Prattika qed tinzamm.

It-taħriġ li jrid jiġi pprovdut għandu jindirizza l-elementi li ġejjin

Prekawzjoni għal hażna

Doži u Indikazzjonijiet tal-kura

Preparazzjoni ta' doża waħda ta' Cinryze (500 IU) billi jiġi rrikostitwit kunjett wiehed

Preparazzjoni ta' doża waħda ta' Cinryze (1000 IU) billi jiġu rrikostitwiti żewġ kunjetti

Metodu ta' rikostituzzjoni ta' kull kunjett

Teknika ta' injezzjoni ġol-vini

Metodu u rata tal-ġhoti ta' doża waħda ta' Cinryze (500 IU)

Metodu u rata tal-ġhoti ta' doża waħda ta' Cinryze (1000 IU)

Istruzzjonijiet biex tinkiseb kura ta' emerġenza minn professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa f'każ li ma jinkisibx aċċess venuż jew f'każ ta' nuqqas ta' effikaċja  
Istruzzjonijiet dwar kif għandhom jiġi mmaniġġjati reazzjonijiet avversi possibbli

Informazzjoni dwar il-ħtieġa li jinżamm djarju sabiex tittiehed nota ta' kull kura li tkun ingħatat id-dar u biex jingab mill-pazjent għal kull waħda mill-viżti għand it-tabib. L-informazzjoni miġbura għandha tinkludi:

Data u ħin tal-kura  
Numru tal-lott u d-doża riċevuta  
Indikazzjoni għall-kura (attakk akut jew profilassi)  
Rispons għall-kura  
Kwalunkwe reazzjonijiet avversi

Hi r-responsabbiltà tat-tabib li jkun qed jagħti r-riċetta li jivverifika li l-ħiliet kollha meħtieġa jkunu nkisbu mill-persuna li mhix professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa u li Cinryze jista' jingħata d-dar b'mod sigur u effettiv.

L-eżistenza ta' registru ta' wara t-tqegħid fis-suq li fih il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa huma inkoraġġiti li jirreġistraw il-pazjenti

Il-materjal edukattiv għal persuni li mhumiex professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandu jinkludi informazzjoni dwar l-elementi ewlenin li ġejjin:

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali għall-kura d-dar u l-ġhoti mill-pazjent innifsu.

Għal xi pazjenti, it-tabib li jagħti r-riċetta jista' jiddeċiedi li Cinryze jista' jingħata d-dar minn persuna li mhix professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa, bħal membru tal-familja jew mill-pazjent innifsu.

Ħiliet meħtieġa għandhom jinkisbu minn persuni li mhumiex professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa qabel ma Cinryze jkun jista' jingħata d-dar b'mod sigur u effettiv.

It-tabib tagħhom li jagħti r-riċetta ser tipprovdi taħriġ dwar l-elementi li ġejjin:

Prekawzjoni għal hażna  
Doži u indikazzjonijiet tal-kura  
Preparazzjoni ta' doża waħda ta' Cinryze (500 IU) billi jiġi rrikostitwit kunjett wieħed  
Preparazzjoni ta' doża waħda ta' Cinryze (1000 IU) billi jiġu rrikostitwiti żewġ kunjetti  
Metodu ta' rikostituzzjoni ta' kull kunjett  
Teknika ta' injezzjoni ġol-vini  
Metodu u rata tal-ġhoti ta' doża waħda ta' Cinryze (500 IU)  
Metodu u rata tal-ġhoti ta' doża waħda ta' Cinryze (1000 IU)

Istruzzjonijiet biex tinkiseb kura ta' emerġenza minn professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa f'każ li ma jinkisibx aċċess venuż jew f'każ ta' nuqqas ta' effikaċja  
Istruzzjonijiet dwar kif għandhom jiġi mmaniġġjati reazzjonijiet avversi possibbli  
Informazzjoni dwar il-ħtieġa li jinżamm djarju sabiex tittiehed nota ta' kull kura li tkun ingħatat id-dar u biex jingab mill-pazjent għal kull waħda mill-viżti għand it-tabib. L-informazzjoni miġbura għandha tinkludi:

Data u ħin tal-kura  
Numru tal-lott u d-doża riċevuta  
Indikazzjoni għall-kura (attakk akut jew profilassi)  
Rispons għall-kura  
Kwalunkwe reazzjonijiet avversi  
Fuljett li jipprovdi informazzjoni dettaljata dwar l-elementi ewlenin tat-taħriġ li għandu jinżamm id-dar għal referenza addizzjonali.

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
<p>Registru ta' wara t-tqegħid fis-suq għandu jiġi stabbilit bil-għan li tinkiseb informazzjoni addizzjonali dwar is-sigurtà u l-użu ta' Cinryze fl-UE. Informazzjoni addizzjonali li trid tingabar tinkludi dejta dwar l-espożizzjoni għall-medicina, reazzjonijiet avversi tal-medicina, frekwenza ta' attacchi, dejta dwar is-sigurtà fit-tul, l-użu f'nisja tqal flimkien mar-rizultat tat-tqala, kif ukoll l-użu fil-popolazzjoni pedjatrika. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lill-monitoraġġ ta' każijiet severi u attacchi laringeali kif ukoll każijiet fejn il-kura tkun inbdiet iktar minn 4 sigħat wara l-bidu ta' attakk; dettalji dwar id-doża mogħtija, il-ħin tad-dożaġġ u r-rizultat dwar is-sigurtà u l-effikaċja għandhom jiġu rrappurtati. Id-dejta miġbura f'dan ir-registru għandha tiġi rrappurtata lis-CHMP meta jsiru s-sottomissjonijiet tal-PSUR (Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà).</p>	<p>Ċiklu ta' PSUR</p>

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cinryze 500 IU ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Inibitur ta' C1 (uman)

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Wara r-rikostituzzjoni, kunjett wieħed ikun fih 500 IU ta' inibitur ta' C1 (uman) f'kull 5 ml li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 100 IU/ml. Żewġ kunjetti ta' Cinryze rikostitwit jifhalltu ma' xulxin biex jagħtu doża waħda.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Kunjett bit-trab: sodium chloride, sucrose, sodium citrate, L-valine, L-alanine, L-threonine  
Kunjett bis-solvent: ilma għall-injezzjonijiet

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

2 kunjetti bit-trab  
2 kunjetti bis-solvent  
2 tagħmir tat-trasferiment bil-filtru  
2 siringi ta' 10 ml li jintremew wara li jintużaw  
2 settijiet għal venipuntura  
2 tvalji protettivi

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal ġol-vini.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

#### **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 f' temperatura taht 25°C. Tagħmlux fil-friza. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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.

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

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
B - 1000 Brussels  
Il-Belġju

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/11/688/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Cinryze

**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 CINRYZE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Cinryze 500 IU ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Inibitur ta' C1 (uman)  
Użu IV (għal ġol-vini)

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

500 IU

**6. OHRAJN**



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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Solvent għal Cinryze  
Ilma għall-injezzjonijiet

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

5 ml

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Cinryze 500 IU ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni Inibitur ta' C1 (uman)

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- 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. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Cinryze u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cinryze
3. Kif għandek tiehu Cinryze
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Cinryze
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum Cinryze u għalxiex jintuza

Cinryze fih il-proteina umana msejha "inibitur ta' C1" bħala s-sustanza attiva.

Inibitur ta' C1 huwa proteina li teżisti fin-natura li normalment tinsab fid-demm. Jekk ikollok ammont baxx ta' inibitur ta' C1 fid-demm tiegħek jew l-inibitur ta' C1 tiegħek ma jkunx qed jaħdem kif suppost, dan jista' jwassal għal attakki ta' nefha (imsejha angjoedema). Is-sintomi jistgħu jinkludu wġiġh fl-istonku u nefha tal-:

- idejn u saqajn
- wiċċ, tebqet il-ġhajnejn, xufftejn jew ilsien
- laringi, li jista' jikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs
- partijiet ġenitali

F'persuni adulti u fit-tfal, Cinryze jista' jżid l-ammont ta' inibitur ta' C1 fid-demm u jew ma jhallix qabel ma jsiru proċeduri mediċi jew dentali) li dawn l-attakki ta' nefha jseħħu, jew iwaqqaf l-attakki ta' nefha għaladarba jkun b'dew.

Fl-adulti, fl-adoloxxenti u fit-tfal (li jkollhom sitt snin jew aktar), Cinryze jista' jżid l-ammont ta' inibitur ta' C1 fid-demm u regolarment jipprevjeni milli jseħħu attakki ta' nefha.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cinryze**

### **Tihux Cinryze**

- Jekk inti allergiku għal inibitur ta' C1 jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Hu importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li xi darba kellek reazzjoni allergika għal kwalunkwe mis-sustanzi f' Cinryze.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

- Qabel tibda l-kura b' Cinryze, hu importanti li tgħid lit-tabib tiegħek, jekk għandek jew kellek problemi bit-tagħqid tad-demem tiegħek (avvenimenti trombotiċi). Ser tkun immonitorjat bir-reqqa jekk dan ikun il-każ.
- Jekk tibda tbatu minn raxxijiet, tagħfis fis-sider, tħarħir, jew taħbit mgħagġel tal-qalb meta tkun haadt Cinryze, għandek tgħid it-tabib tiegħek immedjatament. Ara sezzjoni 4.
- Meta l-medicini jkunu magħmulin minn demm jew plazma umana, jittieħdu ċerti miżuri biex jiġi evitat li l-infezzjonijiet jgħaddu lil pazjenti. Dawn jinkludu l-għażla bir-reqqa ta' donaturi tad-demem u tal-plażma, biex jiġi żgurat li dawk li qegħdin f' riskju li jkollhom infezzjonijiet jiġu esklużi, u l-ittestjar ta' kull għotja u ta' lotts ta' plazma għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet. Il-manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll miżuri fl-ipproċessar tad-demem jew tal-plażma, li jistgħu jiddizattivaw jew inehhu l-viruses. Minkejja dawn il-miżuri, meta jingħataw medicini ppreparati minn demm jew plazma umana, il-possibbiltà li tgħaddi xi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal kwalunkwe viruses mhux magħrufa jew ġodda, jew tipi oħrajn ta' infezzjonijiet.
- Il-miżuri li jittieħdu huma kkunsidrati li huma effettivi għal viruses enveloped bħal virus tal-immunodeficjenza umana (HIV), viruses ta' epatite B u epatite Ċ, u viruses non-enveloped ta' epatite A u parvovirus B19.
- It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tikkunsidra li jkollok tilqim kontra epatite A u B jekk regolament jew b' mod ripetut tirċievi prodotti ta' inibitur ta' C1 li jkunu ttieħdu minn plazma umana.
- Sabiex tittejjeb it-traċcabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati mill-infermier jew mit-tabib tiegħek.

### **Tfal**

Cinryze mhuwiex approvat għall-użu fi tfal inqas minn 6 snin għall-prevenzjoni b' rutina ta' attacchi ta' angjoedema.

### **Medicini oħra u Cinryze**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra.

### **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 tieħu din il-medicina. Hemm esperjenza limitata dwar is-sigurtà tal-użu ta' Cinryze matul it-tqala u t-treddigh. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek ir-riskji u l-beneficċji li tieħu din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Cinryze għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## **Cinryze fih sodium**

Din il-medicina fiha 11.5 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.5 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

### **3. Kif għandek tiehu Cinryze**

Il-kura tiegħek se tinbeda u tiġi mmaniġġjata taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'angjiodema ereditarja (HAE).

Tabib jew infermiera jistgħu jippreparawlek u jinnettawlek Cinryze. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li inti tista' tagħti l-medicina lilek innifsek, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jharrguk lilek jew lil xi membru tal-familja biex tippreparaw u tinnettaw Cinryze. It-tabib tiegħek se jirrevedi regolarment l-proċess ta' preparazzjoni u l-għoti miegħek jew ma' membru tal-familja jew persuna li tindokra.

Id-doża rakkomandata ta' Cinryze għal persuni adulti, adolexxenti, tfal, persuni anzjani, jew pazjenti li jbatu minn problemi fil-kliewi jew problemi fil-fwied hija kif ġej:

#### **Użu fl-adulti u l-adoloxxenti (12-il sena jew aktar)**

##### **Kura ta' attackki ta' nefha**

- Doża ta' 1,000 IU (żewġ kunjetti) ta' Cinryze għandha tiġi injettata mal-ewwel sinjal ta' attackk ta' nefha.
- It-tieni injezzjoni ta' 1000 IU tista' tingħata jekk is-sintomi tiegħek ma jmorrux għall-aħjar wara 60 minuta.
- Jekk ikun qed ikollok attackk sever, partikularment nefha tal-laring, jew jekk il-bidu tal-kura jiġi ttardjat, it-tieni doża ta' 1000 IU tista' tingħata qabel ma jgħaddu 60 minuta mill-ewwel doża, skont ir-rispons kliniku tiegħek.
- Cinryze għandu jiġi injettata minn ġo vina (ġo vina).

##### **Prevenzjoni ta' rutina ta' attackki ta' nefha**

- Doża ta' 1,000 IU (żewġ kunjetti) ta' Cinryze għandha tiġi injettata kull 3 jew 4 ijiem għal prevenzjoni ta' rutina ta' attackki ta' nefha.
- L-intervall tad-dożaġġ jista' jiġi aġġustat mit-tabib tiegħek skont ir-rispons tiegħek għal Cinryze.
- Cinryze għandu jiġi injettata minn ġo vina (ġo vina).

##### **Prevenzjoni ta' attackki ta' nefha qabel operazzjoni**

- Doża ta' 1,000 IU (żewġ kunjetti) ta' Cinryze għandha tiġi injettata sa 24 siegħa qabel proċedura medika, dentali, jew kirurġika.
- Cinryze għandu jiġi injettata minn ġo vina (ġo vina).

## Użu fit-fal

Kura ta' attackki ta' anġjoedema	Prevenzjoni ta' preproċedura ta' attackki ta' anġjoedema	Prevenzjoni ta' rutina ta' attackki anġjoedema
<p><u>2 sa 11-il sena, &gt;25 kg:</u> Doża ta' 1000 IU (żewġ kunjetti) ta' Cinryze għandha tiġi injettata mal-ewwel sinjal ta' attackk ta' nefha.</p> <p>Tista' tingħata tieni injezzjoni ta' 1000 IU jekk is-sintomi tiegħek ma jitjibux wara 60 minuta.</p> <p><u>2 sa 11-il sena, 10-25 kg:</u> Doża ta' 500 IU (kunjett wiehed) ta' Cinryze għandha tiġi injettata mal-ewwel sinjal ta' attackk ta' nefha.</p> <p>Tista' tingħata tieni injezzjoni ta' 500 IU jekk is-sintomi tiegħek ma jitjibux wara 60 minuta.</p>	<p><u>2 sa 11-il sena, &gt;25 kg:</u> Doża ta' 1000 IU (żewġ kunjetti) ta' Cinryze għandhom jiġu injettati sa 24 siegħa qabel proċedura medika, dentali jew kirurġika.</p> <p><u>2 sa 11-il sena, 10-25 kg:</u> Doża ta' 500 IU (kunjett wiehed) ta' Cinryze għandha tiġi injettata sa 24 siegħa qabel proċedura medika, dentali jew kirurġika.</p>	<p><u>6 sa 11-il sena:</u> Doża ta' 500 IU (kunjett wiehed) ta' Cinryze għandha tiġi injettata kull 3 jew 4 ijiem għall-prevenzjoni ta' rutina ta' attackki ta' nefha.</p> <p>L-intervall tad-dożaġġ jista' jiġi aġġustat mit-tabib tiegħek skont ir-rispons tiegħek għal Cinryze.</p>

## Rikostituzzjoni u metodu ta' kif għandu jingħata

Cinryze normalment jiġi injettat go vina mit-tabib jew mill-infermiera tiegħek. Inti jew il-persuna li qed tiehu ħsiebek tistgħu wkoll tagħtu Cinryze bħala injezzjoni, iżda biss wara li tkun irċivejtu taħriġ adegwat. Jekk qed tinjetta Cinryze lilek innifsek, dejjem użah eżattament kif qallek it-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib tiegħek jekk m'intix ċert. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li inti tista' tkun adattat għal din il-kura d-dar, hu/hi ser jagħtuk iSTRUZZJONIJET dettaljati. Ser ikollok bżonn iżżomm djarju sabiex tiehu nota ta' kull kura li tkun irċivejt id-dar u li ggħibu miegħek għal kull waħda mill-viżiti tiegħek għand it-tabib. Ser issir evalwazzjoni regolari tat-teknika tal-injezzjoni tiegħek/tal-persuna li qed tiehu ħsiebek biex jiġi żgurat li jkompli jkun hemm immanigġjar kif suppost.

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.

Dan jista' jinkludi reazzjonijiet tat-tip allergiku.

Għid lit-tabib tiegħek **immedjatament** jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi wara li tiehu din il-medicina. Għalkemm huma rari, is-sintomi jistgħu jkunu severi.

Tharhir għal għarrieda, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha ta' tebqet il-għajnejn, tal-wiċċ jew tax-xufftejn, raxx jew ħakk (speċjalment li jaffettwa l-gisem kollu).

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 f'kull 10 persuni): uġiġh ta' ras, dardir.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni): sensittività eċċessiva, sturdament, rimettar, raxx, ħakk jew ħmura, raxx jew uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, deni.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna): livell għoli ta' zokkor, emboli tad-demem, uġiġħ fil-vini, fwawar, sogħla, uġiġħ fl-istonku, dijarea, qxur fil-ġilda, nefħa u wġiġħ fil-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, u skonfort fis-sider.

L-effetti sekondarji fit-tfal u fl-adolexxenti huma mistennija li jkunu simili bħal daww fl-adulti.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħzen Cinryze**

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjetta wara "JIS". Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Ġaladarba jiġi rikostitwit, is-soluzzjoni ta' Cinryze għandha tintuża immedjatament.

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Cinryze**

Is-sustanza attiva hi inibitur ta' C1 magħmul mill-plażma ta' donaturi umani. Kull kunjett bit-trab fih 500 IU ta' inibitur ta' C1. Wara r-rikostituzzjoni, kunjett wieħed ikun fih 500 IU ta' inibitur ta' C1 (uman) f'kull 5 ml, li tikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 100 IU/ml. Żewġ kunjetti ta' Cinryze fihom 1000 IU ta' inibitur ta' C1 (uman) kull 10 ml li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 100 IU/ml.

Il-kontenut totali tal-proteini tas-soluzzjoni rikostitwita hu ta' 15 ± 5 mg/ml.

Unità Internazzjonali (IU)waħda hi ekwivalenti għall-ammont ta' inibitur ta' C1 li jkun hemm f'1 ml ta' plazma normali tal-bniedem.

Is-sustanza(i) mhux attiva(i) l-oħra huma sodium chloride, sucrose, sodium citrate, L-valine, L-alanine u L-threonine. (Ara sezzjoni 2).

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

### **Kif jidher Cinryze u l-kontenut tal-pakkett**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Cinryze hu trab abjad li jinsab f'kunjett.

Wara li jkun inħall fl-ilma għall-injezzjonijiet, is-soluzzjoni tkun ċara u bla kulur sa ftit blu.

Kull pakkett fih:

2 kunjetti ta' Cinryze 500 IU ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2 kunjetti ta' ilma għall-injezzjonijiet (5 ml kull wieħed)

2 tagħmir tat-trasferiment bil-filtru

2 siringi ta' 10 ml li jintremew wara l-użu  
2 settijiet għal venipuntura  
2 tvalji protettivi

Uża biss siringa mingħajr silicone (ipprovduta fil-pakkett) għall-ghoti tal-prodott.

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

#### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Shire Services BVBA  
Rue Montoyer 47  
1000 Brussels  
Il-Belġju  
[medinfoEMEA@shire.com](mailto:medinfoEMEA@shire.com)  
Tel: +800 66838470

#### **Manifattur**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austria

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
1221 Vienna  
Austria

Shire International Licensing B.V.  
Mercuriusplein 11  
2132 HA Hoofddorp  
L-Olanda

**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/>. Hemm ukoll *links* għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.



It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

### Ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti ta' Cinryze

Ir-rikostituzzjoni, l-ġhoti tal-prodott u l-immaniġġjar tas-sett tal-ġhoti u l-labar għandhom isiru b'kawtela.

Uża jew it-tagħmir tat-trasferiment bil-filtru pprovdut ma' Cinryze jew labra b'żewġ itruf disponibbli kummerċjalment.

Uża biss siringa mingħajr silicone (ipprovduta fil-pakkett) għall-ġhoti tal-prodott.

### Preparazzjoni u mmaniġġjar

Cinryze hu intenzjonat għal ġhoti ġol-vini (ġo vina) wara r-rikostituzzjoni b'ilma għall-injezzjonijiet. Il-kunjett ta' Cinryze hu maħsub biex jintuża darba biss.

### Rikostituzzjoni

Għal doża ta' 500 IU: Għandek bżonn kunjett bit-trab wiehed, kunjett bis-solvent 1, tagħmir tat-trasferiment bil-filtru, siringa 1 ta' 10 ml li tintrema wara l-użu, sett 1 għal venipuntura u tvalja protettiva 1. Ahżen il-kunjett li jifdal u t-tagħmir tal-proċess tal-ġhoti għad-doża li jmiss.

Għal doża ta' 1000 IU: Għandek bżonn żewġ kunjetti bit-trab, 2 kunjetti bis-solvent, 2 tagħmir tat-trasferiment bil-filtru, siringa 1 ta' 10 ml li tintrema wara l-użu, sett 1 għal venipuntura u tvalja protettiva.

Kull kunjett tal-prodott għandu jiġi rikostitwit b'5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet. Kunjett wiehed ta' Cinryze rikostitwit jikkorrispondi għal doża ta' 500 IU. Għalhekk, irrikostitwixxi kunjett wiehed biss ta' Cinryze għal doża waħda ta' 500 IU.

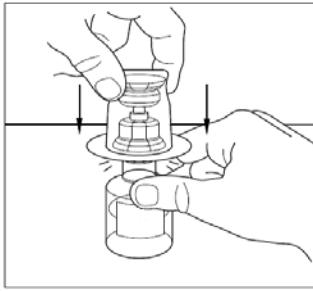
Żewġ kunjetti ta' Cinryze rikostitwit jikkorrispondu għal doża ta' 1000 IU. Għalhekk żewġ kunjetti jithalltu ma' xulxin biex jagħtu doża ta' 1000 IU.

1. Aħdem fuq it-tvalja pprovduta u aħsel idejk qabel ma twettaq il-proċeduri li ġejjin.
2. Għandha tintuża teknika asettika waqt il-proċedura tar-rikostituzzjoni.
3. Żgura li l-kunjett bit-trab u l-kunjett bis-solvent ikunu fit-temperatura tal-kamra (15°C - 25°C).
4. Iftaħ it-tikketta tal-kunjett bit-trab billi tiġbed l-istrixxa perforata indikata mit-triangolu maqlub.
5. Nehhi l-għatjen tal-plastik mill-kunjetti bit-trab u bis-solvent.
6. Naddaf it-tappijiet bi swab għad-diżinfazzjoni u hallihom jinxfu qabel jintużaw.
7. Nehhi l-ghata protettiva min-naħa ta' fuq tal-pakkett tat-tagħmir tat-trasferiment. Tnehhix it-tagħmir mill-pakkett.



8. Nota: it-tagħmir tat-trasferiment irid ikun imwaħħal mal-kunjett bis-solvent qabel ma jitwaħħal mal-kunjett bit-trab, biex b'hekk il-vacuum fil-kunjett bit-trab ma jintilifx. Poġġi l-kunjett bis-solvent fuq wiċċ ċatt u dahhal it-tarf il-blu tat-tagħmir tat-trasferiment ġol-kunjett bis-solvent, imbuttah 'l isfel sakemm il-ponta tippenetra min-nofs tat-tapp tal-kunjett bis-solvent u t-tagħmir

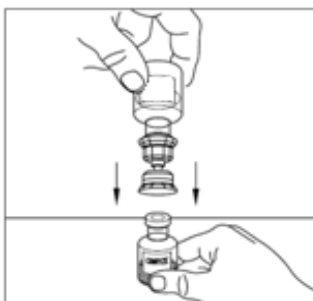
jikklikkja f' postu. It-tagħmir tat-trasferiment irid ikun f'pożizzjoni vertikali qabel ma jippenetra l-għeluq tat-tapp.



9. Nehhi l-pakkett tal-plastik minn mat-tagħmir tat-trasferiment u armih. Oqgħod attent li ma tmissx it-tarf mikxuf tat-tagħmir tat-trasferiment.



10. Pogġi l-kunjett bit-trab fuq wiċċ ċatt. Aqleb ta' taħt fuq it-tagħmir tat-trasferiment u l-kunjett bis-solvent li jkun fih ilma għall-injezzjonijiet u daħħal it-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment għol-kunjett bit-trab, imbotta 'l isfel sakemm il-ponta tippenetra t-tapp tal-lastku u t-tagħmir tat-trasferiment jikklikkja f' postu. It-tagħmir tat-trasferiment irid ikun f'pożizzjoni vertikali qabel ma jippenetra l-għeluq tat-tapp tal-kunjett bit-trab. Il-vacuum fil-kunjett bit-trab ser iġbed lis-solvent 'il ġewwa. Jekk ma jkun hemm l-ebda vacuum fil-kunjett, tużax il-prodott.



11. Dawwar il-kunjett bit-trab bil-mod sakemm it-trab kollu jkun inhall. Iċċaqlaqx il-kunjett bit-trab. Aċċerta ruhek li t-trab kollu jkun inhall kompletament.



12. Aqila l-kunjett bis-solvent billi ddawru lejn ix-xellug. Tneħhix it-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment minn mal-kunjett bit-trab.

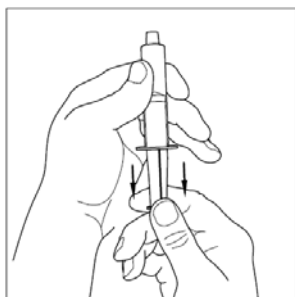


Kunjett wiehed ta' Cinryze rikostitwit fih 500 IU ta' inibitur ta' C1 f' 5 ml, li jirriżulta f' konċentrazzjoni ta' 100 IU/ml. Kompli għall-proċess ta' amministrazzjoni jekk il-pazjenti jirċievu doża ta' 500 IU.

Żewġ kunjetti ta' trab ta' Cinryze jridu jiġu rikostitwiti biex jagħmlu doża waħda (1000 IU/10 ml). Għalhekk, irrepeti istruzzjonijiet 1 sa 12 hawn fuq billi tuża pakkett addizzjonali li jkun fih tagħmir tat-trasferiment biex tirrikostitwixxi t-tieni miż-żewġ kunjetti bit-trab. Terġax tuża t-tagħmir tat-trasferiment. Ladarba ż-żewġ kunjetti jiġu rikostitwiti, ipproċedi għall-proċess ta' amministrazzjoni għal doża ta' 1000 IU.

#### *Proċess tal-għoti għal doża ta' 500 IU*

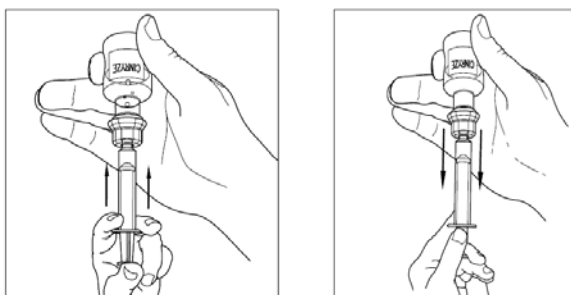
1. Għandha tintuża teknika asettika waqt il-proċedura tal-għoti.
2. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjonijiet ta' Cinryze huma bla kulur sa ftit blu u ċari. Tużax il-prodott jekk is-soluzzjonijiet ikunu mċajprin jew b'kulur mibdul.
3. Billi tuża siringa sterilizzata ta' 10 ml, li tintrema wara li tintuża, igbed lura l-plaġer biex tippermetti madwar 5 ml ta' arja ġos-siringa.



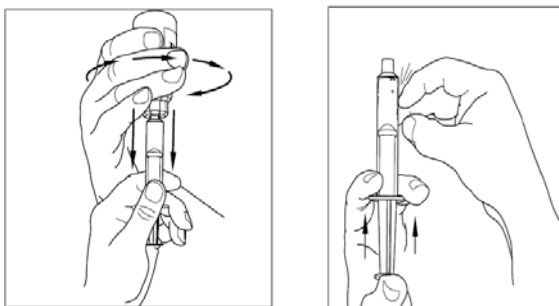
4. Waħħal is-siringa fuq in-naħa ta' fuq tat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment billi ddawwarha lejn il-lemin.



5. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq bil-mod u injetta l-arja ġos-soluzzjoni u mbaġhad bil-mod iġbed is-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze ġos-siringa.



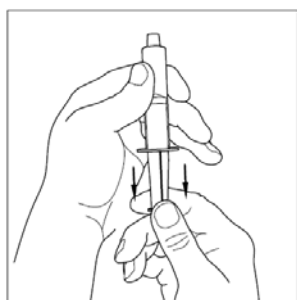
6. Aqla' s-siringa minn mal-kunjett billi ddawwarha kontra l-arloġġ u iġbidha minn mat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment.



7. Spezzjoni s-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze għal xi frak qabel l-ġhoti; tużax is-soluzzjoni jekk tara xi frak.
8. Waħhal sett għal venipuntura mas-siringa li jkun fiha s-soluzzjoni ta' Cinryze u injetta ġol-pazjent minn ġo vina (ġo vina). Agħti 500 IU (rikostitwiti f' 5 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet) ta' Cinryze permezz ta' injezzjoni minn ġol-vini (ġo vina) b'rata ta' 1 ml kull minuta fuq perjodu ta' 5 minuti.

*Proċess tal-ġhoti għal doża ta' 1000 IU*

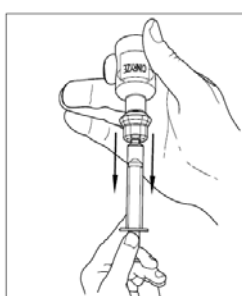
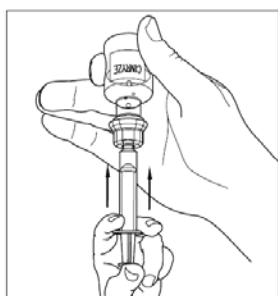
1. Għandha tintuża teknika asettika waqt il-proċedura tal-ġhoti.
2. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjonijiet ta' Cinryze jkunu bla kulur sa ffit blu u ċari. Tużax il-prodott jekk is-soluzzjonijiet ikunu mċajprin jew b'kulur mibdul.
3. Billi tuża siringa sterilizzata ta' 10 ml, li tintrema wara li tintuża, iġbed lura l-plaġer biex tippermetti madwar 5 ml ta' arja ġos-siringa.



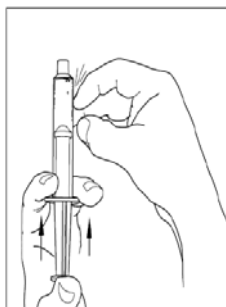
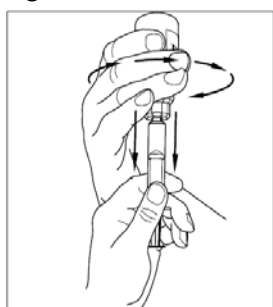
4. Waħħal is-siringa fuq in-naħa ta' fuq tat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment billi ddawwarha lejn il-lemin.



5. Aqleb il-kunnett ta' taħt fuq bil-mod u injetta l-arja ġos-soluzzjoni u mbaġħad bil-mod iġbed is-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze ġos-siringa.



6. Aqla' s-siringa minn mal-kunnett billi ddawwarha lejn ix-xellug u tiġbidha minn mat-tarf ċar tat-tagħmir tat-trasferiment.



7. Billi tuża l-istess siringa, irrepeti passi 3 sa 6 bit-tieni kunnett ta' Cinryze rikostitwit biex tagħmel doża waħda shiħa ta' 10 ml.
8. Eżamina s-soluzzjoni rikostitwita ta' Cinryze għal xi frak qabel l-ġhoti; tużax is-soluzzjoni jekk tara xi frak.
9. Waħħal sett għal venipuntura mas-siringa li jkun fiha s-soluzzjoni ta' Cinryze u injetta ġol-pazjent minn ġo vina (ġo vina). Aġhti 1000 IU (rikostitwiti f' 10 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet) ta' Cinryze permezz ta' injezzjoni minn ġol-vini (ġo vina) b'rata ta' 1 ml kull minuta fuq perjodu ta' 10 minuti.

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.