

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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 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

Elaprase 2 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għal-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 6 mg ta' idursulfase. Kull ml fih 2 mg ta' idursulfase*.

Eċċipjent b'effett maġhruf

Kull kunjett fih 0.482 mmol ta' sodium.

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

* idursulfase hu magħmul permezz ta' teknoloġija tad-DNA rekombinanti f'linja ta' ċelloli umani kontinwa.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għal-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni bla kulur, ċara għal ftit opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Elaprase huwa indikat għat-trattament fuq tul ta' żmien ta' pazjenti bis-sindromu ta' Hunter (Mucopolysaccharidosis II, MPS II).

Nisa eterozigotiċi ma għewx studjati fi provi kliniċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan it-trattament għandu jiġi segwit mill-qrib minn tabib jew minn professjonista tal-kura tas-saħħa iehor li jkollu esperjenza fil-kura ta' pazjenti bil-marda tal-MPS II jew fuq mard metaboliku iehor li jintiret.

Pożoloġija

Elaprase jingħata f' doża ta' 0.5 mg/kg piż tal-ġisem kull ġimgħa permezz ta' infużjoni ġol-vina fuq perjodu ta' 3 sigħat, li jista' jitnaqqas gradwalment għal siegħa jekk ma jkunux osservati reazzjonijiet assoċjati ma' l-infużjoni (ara sezzjoni 4.4).

Għall-istruzzjonijiet dwar l-użu, ara sezzjoni 6.6.

L-infużjoni fid-dar tista' titqies għal pazjenti li jkunu rċevew bosta xhur ta' kura fil-klinika u li jkunu qiegħdin jittolleraw l-infużjonijiet tagħhom sew. Infużjonijiet mid-dar għandhom isiru taħt is-sorveljanza ta' tabib jew ta' professjonista iehor tal-kura tas-saħħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena.

Pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi jew tal-fwied

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi jew tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Id-doża fit-tfal u l-adolesxenti hija l-istess bħal dik għall-adulti, 0.5 mg/kg piż tal-ġisem kull ġimgħa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal struzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva severa jew ta' theddida għas-saħħa għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1, jekk is-sensittività eċċessiva ma tkunx kontrollabbli.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Pazjenti ittrattati b'idursulfase jistgħu jiżviluppaw reazzjonijiet assoċjati ma' l-infużjoni (ara sezzjoni 4.8). Waqt provi kliniċi, l-aktar reazzjonijiet komuni relatati ma' l-infużjoni inkludew reazzjonijiet fil-ġilda (raxx, prurite, urtikarja), deni, uġiġħ ta' ras, pressjoni għolja, u fwawar. Reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni kienu ittrattati jew imtejjba billi tnaqqset ir-rata ta' l-infużjoni, twaqqif ta' l-infużjoni, jew permezz ta' amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali, bħalma huma mediċini kontra l-histamina, kontra d-deni, kortikosteroidi f'doża baxxa (prednisone u methylprednisolone), jew nebulizzazzjoni b'agonist-beta. Waqt l-istudji kliniċi l-ebda pazjent ma waqqaf it-trattament minhabba reazzjoni mill-infużjoni.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta tiġi amministrata infużjoni f'pazjenti b'mard serju diġà eżistenti tal-passaġġi ta' l-arja. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati mill-qrib u mogħtija l-infużjoni f'sitwazzjoni klinika addattata. Fil-ġestjoni u t-trattament ta' pazjenti bħal dawn għandha tiġi eżerċitata l-kawtela permezz ta' limitazzjoni jew sorveljanza bir-reqqa ta' l-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-histamina jew sedattivi oħra. L-użu ta' pressjoni pożittiva fil-passaġġi ta' l-arja tista' tkun neċessarja f'xi każijiet.

F'pazjenti li jkollhom mard respiratorju akut bid-deni għandu jiġi kkunsidrat id-dewmien tal-infużjoni. Pazjenti li jużaw ossiġnu supplimentali għandu jkollhom dan it-trattament bil-lest waqt l-infużjoni fil-każ ta' reazzjoni relatata ma' l-infużjoni.

Reazzjonijiet anafilaktoġdi/anafilattiċi

Reazzjonijiet anafilaktoġdi/anafilattiċi, li għandhom il-potenzjal li jkunu ta' theddida għall-hajja, ġew osservati f'xi pazjenti ttrattati b'idursulfase sa bosta snin wara l-bidu tal-kura. Sintomi li jgħorġu tard u sinjali ta' reazzjonijiet anafilaktoġdi/anafilattiċi ġew osservati għal 24 siegħa wara r-reazzjoni inizjali. Jekk isseħħ reazzjoni anafilaktoġdi/anafilattika, l-infużjoni għandha tiġi sospiża minnufih u għandu jingħata trattament xieraq u l-pazjent għandu jinżamm taht osservazzjoni. Għandhom jiġu segwiti l-istandardis mediċi attwali għal trattament ta' emerġenza. Pazjenti li jesperjenzaw reazzjonijiet anafilaktoġdi/anafilattiċi severi jew refrattorji jistgħu jeħtieġu monitoraġġ kliniku fit-tul. Pazjenti li jkunu esperjenzaw reazzjonijiet anafilaktoġdi/anafilattiċi għandhom jiġu ttrattati b'kawtela meta idursulfase jingħatalhom mill-ġdid, matul l-infużjonijiet għandu jkun hemm disponibbli persunal imharreġ bix-xieraq u apparat għal risuxxizzjoni ta' emerġenza (inkluż epinefrina). Sensittività eċċessiva severa jew potenzjalment ta' theddida għas-saħħa hija kontraindikazzjoni għal għoti mill-ġdid, jekk is-sensittività eċċessiva ma tkunx kontrollabbli (ara sezzjoni 4.3).

Pazjenti bil-ġenotip ta' thassir komplet/riarranġament kbir

Pazjenti pedjatriċi bil-ġenotip ta' thassir komplet/riarranġament kbir għandhom probabilità għolja li jiżviluppaw antikorpi, inkluż antikorpi newtralizzanti, b'rispons għal espożizzjoni għal idursulfase. Pazjenti b'dan il-ġenotip għandhom probabilità akbar li jiżviluppaw episodji avversi relatati mal-infużjoni u għandhom it-tendenza li juru rispons imtaffi kif ivvalutat bi tnaqqis fl-ammont ta' glycosaminoglycans fl-awrina, id-daqs tal-fwied u l-volum tal-milsa meta mqabbla ma' pazjenti bil-ġenotip ta' sens żbaljat. Għandha tittiehed deċiżjoni fuq il-ġestjoni ta' pazjenti fuq bażi individwali (ara sezzjoni 4.8).

Sodium

Din il-medicina fiha 0.482 mmol ta' sodium (jew 11.1 mg) kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.6% tal-konsum massimu ta' kuljum rakkomandat mid-WHO ta' 2 g sodium għal adult.

Traċċabilità

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

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

Ma sar l-ebda studju formali ta' interazzjoni tal-prodott mediċinali b'idursulfase.

Idursulfase m'huwiex kandidat għal interazzjonijiet medjati minn ċitokroma P450, fuq il-baży tal-metabolizmu tagħha f'liżozomi ċellulari.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' idursulfase f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma j/tintuzax idursulfasewaqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk idursulfase jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Dejta fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' idursulfase fil-halib tas-sider (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-treatment b'idursulfase, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-treatment għall-mara.

Fertilità

L-ebda effett fuq il-fertilità tal-irġiel ma deher fi studji riproduttivi f'firien irġiel.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Idursulfase m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati għat-32 pazjent ittrattati b'0.5 mg/kg idursulfase fil-ġimġha fl-istudju TKT024 fażi II/III ikkontrollat bi placebo ta' 52 ġimġha kienu kważi kollha ħfief għal moderati fis-serjetà tagħhom. L-aktar komuni kienu reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni, li 202 minnhom ġew rapportati fi 22 minn 32 pazjent wara l-amministrazzjoni ta' total ta' 1580 infużjoni. Fil-grupp ta' treatment bil-placebo, ġew irrapportati 128 reazzjoni relatata ma' l-infużjoni f'21 minn 32 pazjent wara l-amministrazzjoni ta' total ta' 1612-il infużjoni. Minhabba li aktar minn reazzjoni relatata ma' l-infużjoni wahda setgħet sehhet waqt kwalunkwe infużjoni wahda, in-numri ta' hawn fuq x'aktarx jagħtu stima aktar għolja ta' l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' l-infużjoni. Reazzjonijiet relatati

fil-grupp tal-plaċebo kienu simili fin-natura u s-serjetà għal dawk fil-grupp ta' trattament. L-aktar komuni fost dawn ir-reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni kien hemm reazzjonijiet tal-ġilda (raxx, prurite, urtikarja u eritema), deni, fwawar, tharhir, dispneja, uġigh ta' ras, rimettar, uġigh addominali, nawseja u uġigh fis-sider. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni naqsu matul iż-żmien bi trattament kontinwu.

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati f' tabella 1 b' tagħrif ipprezentat permezz ta' sistema tal-klassifika tal-organi u frekwenza. Il-frekwenza tingħata bħala komuni hafna ($\geq 1/10$) komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) jew mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). Is-seħh ta' reazzjoni avversa f' pazjent huwa definit bħala komuni minhabba n-numru ta' pazjenti ittrattati. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati biss wara l-perjodu tat-tqegħid fis-suq huma nklużi wkoll fit-tabella b' kategorija ta' frekwenza "mhux magħruf" (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq f' pazjenti ttrattati b' Elaprase.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa (terminu ppreferut)			
	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema immuni				
				Reazzjoni anafilaktojde/anafilattika
Disturbi fis-sistema nervuża				
	Uġigh ta' ras	Sturdament, roġhda		
Disturbi fil-qalb				
		Ċjanozi, aritmija, takikardija		
Disturbi vaskulari				
	Hmura fil-wieċ	Pressjoni għolja, Pressjoni baxxa		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				
	Tharhir, dispneja	Ipossija, bronkospażmu, sogħla	Takipneja	
Disturbi gastro-intestinali				
	Uġigh addominali, dardir, dijarea, rimettar	Nefha fl-ilsien, dispepsija		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda				
	Urtikarja, raxx, prurite, eritema			
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi				
		Artralġja		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata				
	Deni, uġigh fis-sider	Nefha fis-sit tal-infużjoni, edima fil-wieċ, edima periferali		

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa (terminu ppreferut)			
	Komuni hafna	Komuni	Mhux Komuni	Mhux maghruf
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura				
	Reazzjoni relatata mal-infuzjoni			

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Tul l-istudji kliniċi, reazzjonijiet avversi serji ġew irrapporati f' total ta' 5 pazjenti li rċievew 0.5 mg/kg fil-ġimgħa jew ġimgħa iva u ġimgħa le. Erba' pazjenti esperjenzaw episodju ipoxiku (nuqqas ta' ossiġnu) waqt waħda jew xi uħud mill-infuzjonijiet, li kien jehtieg terapija bl-ossiġnu fi 3 pazjenti b' mard ta' mblukkar tal-passaġġi ta' l-arja diġà eżistenti (2 bi trakeostomija diġà eżistenti). L-aktar episodju serju seħh f' pazjent b' marda respiratorja bid-deni u kien assoċjat ma ipossija matul l-infuzjoni, u rriżulta f' kollass għal qasir żmien. Fir-raba' pazjent, li kellu mard diġà eżistenti inqas serju, ritorn spontanju għan-normal seħh ftit wara li twaqfet l-infuzjoni. Dawn l-episodji ma reġgħux seħhew b' infuzjonijiet sussegwenti bl-użu ta' rata ta' infuzjoni aktar bil-mod u amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali qabel l-infuzjoni, ġeneralment steroidi f' dozi baxxi, mediċini kontra l-histamina u nebulizzazzjoni b' agonist-beta. Il-hames pazjent, li kellu kardjomajopatiya diġà eżistenti, ġie dijanjożizzat li kellu kumplessi ventrikulari prematuri u emboliżmu pulmonari waqt l-istudju.

Kien hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' reazzjonijiet anafilaktoġdi/anafilattiċi (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b' ġenotip ta' thassir komplet/riarrangament kbir għandhom probabilità akbar li jżviluppaw episodji avversi relatati mal-infuzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Immunogeniċità

Fil-medda ta' 4 studji kliniċi (TKT008, TKT018, TKT024 u TKT024EXT), 53/107 pazjenti (50%) f' ċertu punt żviluppaw antikorpi IgG kontra idursulfase. Ir-rata totali ta' antikorpi newtralizzanti kienet 26/107 pazjenti (24%).

Fl-analizi tal-immunogeniċità post-hoc ta' dejta mill-istudji TKT024/024EXT, 51% (32/63) pazjenti kkurati b' 0.5 mg/kg kull ġimgħa, idursulfase kellu għallinqas kampjun 1 tad-demmi li ġie ttestjat pozittiv għal anti-korpi kontra idursulfase, u 37% (23/63) ittestjaw pozittivi għal antikorpi fuq għallinqas 3 żjarat ta' studju konsekuttivi. Wieħed u għoxrin fil-mija (13/63) ittestjaw pozittivi għal antikorpi newtralizzanti għallinqas darba u 13% (8/63) ittestjaw pozittivi għal antikorpi newtralizzanti f' mill-inqas 3 żjarat ta' studju konsekuttivi.

L-istudju kliniku HGT-ELA-038 evalwa l-immunogeniċità fi tfal ta' bejn 16-il xahar u 7.5 snin. Matul l-istudju ta' 53 ġimgħa, 67.9% (19 minn 28) tal-pazjenti kellhom għallinqas kampjun tad-demmi wieħed li ttestja pozittiv għal antikorpi kontra idursulfase, u 57.1% (16 minn 28) ittestjaw pozittivi għal antikorpi f' għallinqas tliet żjarat konsekuttivi tal-istudju. Erbgħa u hamsin fil-mija tal-pazjenti ttestjaw pozittivi għal korpi newtralizzanti u għallinqas darba u nofs il-pazjenti ttestjaw pozittivi għal antikorpi newtralizzanti f' mill-inqas tliet żjarat konsekuttivi tal-istudju.

Il-pazjenti kollha bil-ġenotip ta' thassir komplet/arrangament kbir żviluppaw antikorpi, u l-maġġoranza tagħhom (7/8) ittestjaw pozittivi għal antikorpi newtralizzanti wkoll f' mill-inqas 3 okkażjonijiet konsekuttivi. Il-pazjenti kollha bil-ġenotip ta' mutazzjoni frameshift/splice site żviluppaw antikorpi u 4/6 ittestjaw ukoll pozittivi għall-antikorpi newtralizzanti f' mill-inqas 3 żjarat konsekuttivi tal-istudju. Pazjenti negattivi għall-anti-korpi instabu esklussivament fil-grupp tal-ġenotipi ta' mutazzjoni ta' sens żbaljat (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Reazzjonijiet avversi rapporati fil-popolazzjoni pedjatrika kienu, b' mod ġenerali, simili għal dawk irrapporati fl-adulti.

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 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

Hemm informazzjoni limitata rigward doża eċċessiva b'Elaprased. L-evidenza tissuggerixxi li xi pazjenti jistgħu jesperjenzaw reazzjoni anafilaktoġdi minhabba doża eċċessiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-passaġġ ta' l-ikel u metabolizmu – enzimi, Kodiċi ATC: A16AB09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sindromu Hunter huwa marda tat-tip X-linked ikkaġunata minn livelli insuffiċjenti ta' l-enzima lizożomali iduronate-2-sulfatase. Iduronate-2-sulfatase taħdem biex tikkatabolizza glycosaminoglycans (GAG) dermatan sulfate u heparan sulphate permezz ta' qsim ta' oligosaccharide-linked sulfate moieties. Minhabba l-enzima iduronate-2-sulfatase nieqsa jew difettuża f' pazjenti bis-sindromu Hunter, il-glycoaminoglycans jakkumulaw progressivament fiċ-ċelloli, u jwasslu għal nefha ċellolari, organomegalija, qerda tat-tessuti, u funzjoni hażina tas-sistema ta' l-organi.

Idursulfase hija l-forma ippurifikata ta' l-enzima lizożomali iduronate-2-sulfatase, magħmula f' linja ta' ċellula umana li tipprovdi profil ta' glajkosilazzjoni umana, li hija analoga ma' enzima li tinstab naturali. Idursulfase tiġi rilaxxata bhala 525 amino acid glycoprotein u fiha 8 siti ta' N-linked glycosylation li huma okkupati minn ktajjen oligosaccharide tat-tip ibridi u b'hażna mannose kumplessi. Idursulfase għandu piż molekulari ta' madwar 76 kD.

Trattament intravenuż b'idursulfase fuq pazjenti bis-sindromu Hunter jipprovdi enzima eżoġena biex tittiehed fil-lizożomi ċellolari. Residwi ta' mannose-6-phosphate (M6P) fuq il-ktajjen ta' oligosaccharide iħallu rbit speċifiku ta' l-enzima ma' riċetturi M6P fuq il-wiċċ taċ-ċellola, li jwassal għal internalizzazzjoni ċellolari ta' l-enzima, immirata għal lizożomi ċellolari u katabolizmu sussegwenti ta' GAG akkumulati.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Elaprased intwerew fi tliet studji kliniċi: żewġ studji kliniċi kkontrollati bi placebo randomizzati (TKT008 u TKT024) fl-adulti u fi tfal ta' aktar minn 5 snin u studju tas-sigurtà bit-tikketta mikxufa (HGT-ELA-038) fi tfal bejn l-etajiet ta' 16-il xahar u 7.5 snin.

Total ta' 108 pazjenti bis-sindromu Hunter bi spettru wiesa ta' sintomi kienu inklużi fiż-żewġ studji kliniċi fuq bażi każwali, ikkontrollati bi placebo, 106 komplew it-trattament f'żewġ studji ta' estensjoni b'tikketta mikxufa.

Studju TKT024

Fi studju kliniku ta' 52 ġimġha, fuq bażi każwali, *double-blind*, ikkontrollat bi placebo, 96 pazjent ta' età bejn 5 u 31 sena rċieview Elaprased 0.5 mg/kg kull ġimġha (n=32) jew 0.5 mg/kg ġimġha iva u ġimġha le (n=32), jew placebo (n=32). L-istudju nkluda pazjenti b' defiċjenza dokumentata fl-attività ta' l-enzima iduronate-2-sulfatase, FVC perċentwali mbassar <80%, u spettru wiesa ta' serjetà tal-marda.

Il-punt tat-tmiem primarju ta' l-effikaċja kien skor imżewwaq b'żewġ komponenti ibbażat fuq is-somma tar-ranki tal-bidla mil-linja bażi sat-tmiem ta' l-istudju fid-distanza koperta matul sitt minuti (test ta' mixja ta' 6-minuti jew 6MWT) bhala miżura tal-kapaċità li wiehed jissaporti t-tbatija, u l-kapaċità % vitali sfurzata prevista (FVC) bhala miżura tal-funzjoni pulmonari. Il-punt ta' tmiem kien ferm differenti mill-plaċebo għal pazjenti ittrattati kull ġimgħa ($p=0.0049$).

Saru analizi ta' benefiċċju kliniku addizzjonali fuq komponenti individwali ta' l-iskor imżewwaq tal-punt ta' tmiem primarju, bidliet assoluti fl-FVC, bidliet fil-livelli ta' GAG awrinarji, volumi tal-fwied u l-milsa, miżura tal-volum tan-nifs sfurzat 'il barra (FEV_1), u bidliet fil-massa ventrikulari tax-xellug (LVM). Ir-riżultati huma ppreżentati f'Tabella 2.

Tabella 2. Riżultati minn studju kliniku pivotali b'0.5 mg/kg kull ġimgħa (Studju TKT024).

Punt ta' tmiem	52 ġimgħa ta' trattament 0.5 mg/kg kull ġimgħa			
	Medja (SE)peżata margjinalment (OM)		Differenza medja fit-trattament meta imqabbla ma' plaċebo (SE)	Valur-P (imqabbel ma' plaċebo)
	Idursulfase	Plaċebo		
Tiżwieqa (6MWT u %FVC)	74.5 (4.5)	55.5 (4.5)	19.0 (6.5)	0.0049
6MWT (m)	43.3 (9.6)	8.2 (9.6)	35.1 (13.7)	0.0131
% FVC Previst	4.2 (1.6)	-0.04 (1.6)	4.3 (2.3)	0.0650
Volum assolut FVC (L)	0.23 (0.04)	0.05 (0.04)	0.19 (0.06)	0.0011
Livelli ta' GAG fl-awrina (μg GAG/mg kreatinin)	-223.3 (20.7)	52.23 (20.7)	-275.5 (30.1)	<0.0001
% Bidla fil-volum tal-fwied	-25.7 (1.5)	-0.5 (1.6)	-25.2 (2.2)	<0.0001
% Bidla fil-volum tal-milsa	-25.5 (3.3)	7.7 (3.4)	-33.2 (4.8)	<0.0001

Total ta' 11-il pazjent minn 31 (36%) fil-grupp ta' trattament ta' kull ġimgħa kontra 5 pazjenti minn 31 (16%) fil-grupp tal-plaċebo kellhom żieda fl- FEV_1 ta' mill-inqas 0.2 l fi jew qabel tmiem l-istudju, u dan jindika titjib kontra l-imblokkar tal-passaġġ ta' l-arja relatat mad-doża. Il-pazjenti fil-grupp ta' trattament ta' kull ġimgħa esperjenzaw titjib medju ta' 15% klinikament sinifikattiv f' FEV_1 fit-tmiem ta' l-istudju.

Livelli ta' GAG fl-awrina kienu innormalizzati taht il-limitu ta' fuq tan-normal (iddefiniti bhala 126.6 μg GAG/mg kreatinin) f'50% tal-pazjenti li jirċievu trattament ta' kull ġimgħa.

Mill-25 pazjent bi fwied kbir b'mod anormali fil-linja bażi fil-grupp ta' trattament ta' kull ġimgħa, 80% (20 pazjent) kellhom tnaqqis fil-volum tal-fwied fi hdan il-medda normali sa tmiem l-istudju.

Mid-9 pazjenti b'milsiet kbar b'mod anormali fil-linja bażi fil-grupp ta' trattament ta' kull ġimgħa, 3 kellhom volumi tal-milsa li innormalizzaw sa tmiem l-istudju.

Bejn wiehed u ieħor nofs il-pazjenti fil-grupp ta' trattament ta' kull ġimgħa (15 minn 32; 47%) kellhom ipertrofija ventrikulari xellugija fil-linja bażi, iddefinita bhal indici LVM >103 g/m^2 . Minn dawn 6 (40%) kellhom LVM innormalizzat sa tmiem l-istudju.

Il-pazjenti kollha rċeview idursulfase kull ġimgħa sa 3.2 snin f'estensjoni għal dan l-istudju (TKT024EXT).

Fost il-pazjenti li originalment ġew randomizzati għal idursulfase kull ġimgħa f' TKT024, it-titjib massimu medju fid-distanza li mxew matul sitt minuti sehh f' Xahar 20 u l-FVC perċentwali medju mbassar lahaq il-massimu f' Xahar 16.

Fost il-pazjenti kollha, dehru zidiet medji statistikament sinifikanti mil-linja bażi tal-kura (linja bażi TKT024 għal pazjenti b' idursulfase ta' TKT024 u l-linja bażi ta' Ġimgħa 53 għal pazjenti ta' TKT024 bi placebo) fid-distanza li mxew 6MWT fil-maġġoranza tal-punti ta' żmien ittestjati, b' zidiet medji u perċentwali sinifikanti li jvarjaw minn 13.7 m għal 41.5 m (massimu f' Xahar 20) u minn 6.4% għal 13.3% (massimu f' Xahar 24) rispettivament. F' hafna mill-punti ta' żmien ittestjati, il-pazjenti li kienu mill-grupp ta' kura ta' kull ġimgħa ta' TKT024 originali tejjbu d-distanza li mxew hafna iktar minn pazjenti fiż-2 gruppi ta' kura l-oħrajn.

Fost il-pazjenti kollha, l-FVC % medju mbassar żdied b' mod sinifikanti f' Xahar 16, għalkemm b' Xahar 36, kien simili għal-linja bażi. Pazjenti bl-aktar indeboliment pulmonari serju fil-linja bażi (kif imkejjel b' FVC % mbassar) kellhom it-tendenza li juru l-inqas titjib.

Żidiet statistikament sinifikanti mil-linja bażi tal-kura f' volum FVC assolut dehru f' hafna miż-żjarat għall-gruppi ta' kura kollha u għal kull wiehed mill-gruppi ta' kura TKT024 preċedenti. It-tibdiliet medji kienu minn 0.07 l għal 0.31 l u l-perċentwal varja minn 6.3% għal 25.5% (massimu f' Xahar 30). It-tibdiliet medji u perċentwali mil-linja bażi tal-kura kienu l-ikbar fil-grupp ta' pazjenti mill-istudju TKT024 li kienu rċevew id-dożaġġ ta' kull ġimgħa, tul il-punti ta' żmien kollha.

Fil-viżta finali tagħhom, 21/31 pazjent fil-grupp ta' Kull Ġimgħa ta' TKT024, 24/32 fil-grupp ta' TKT024 ġimgħa iva u ġimgħa le u 18/31 pazjent fil-grupp tal-placebo ta' TKT024 kellhom livelli ta' GAG tal-awrina normalizzati finali li kienu taht il-limitu ta' fuq tan-normal. Tibdiliet fil-livelli GAG tal-awrina kienu l-iktar sinjali bikrija tat-titjib kliniku bil-kura b' idursulfase u l-akbar tnaqqis fil-GAG tal-awrina ntwera fl-ewwel 4 xhur tal-kura fil-gruppi ta' kura kollha; tibdiliet minn Xahar 4 sa 36 kienu zġhar. Aktar ma kienu għoljin il-livelli GAG tal-awrina fil-linja bażi, aktar ma kien kbir id-daqs tat-tnaqqis fil-GAG tal-awrina b' kura ta' idursulfase.

It-tnaqqis osservat fil-volumi tal-fwied u tal-milsa fi tmiem l-istudju TKT024 (ġimgħa 53) inżamm tul l-istudju ta' estensjoni (TKT024EXT) fil-pazjenti kollha, kienet x' kienet il-kura preċedenti li huma ġew assenjati. Il-volum tal-fwied innormalizza sa Xahar 24 għal 73% (52 minn 71) tal-pazjenti b' epatomegalija fil-linja bażi. Barra minn hekk, il-volum medju tal-fwied naqas għal firxa kważi massima sa Xahar 8 fil-pazjenti kollha li ġew ikkurati preċedentament, b' zieda hafifa osservata f' Xahar 36. It-tnaqqis fil-volum tal-fwied medju deher minkejja l-età, is-serjetà tal-marda, l-istatus tal-antikorpi IgG jew l-istatus tal-antikorpi newtralizzaturi. Il-volum tal-milsa nnormalizza sa Xhur 12 u 24 għal 9.7% tal-pazjenti fil-grupp ta' kull Ġimgħa ta' TKT024 bi splenomegalija.

L-LVMI kardijaku medju baqa' stabbli fuq 36 xahar ta' kura b' idursulfase fi hdan kull grupp ta' kura TKT024.

F' analizi post-hoc tal-immunogeniċità fl-istudji TKT024 u TKT024EXT (ara sezzjoni 4.8), il-pazjenti ntwerew li għandhom jew il-mutazzjoni ta' sens zbaljat jew il-mutazzjoni frameshift / ma tagħmilx sens. Wara 105 ġimgħat ta' espożizzjoni għal idursulfase, la l-istatus u lanqas il-ġenotip tal-antikorpi ma affettwaw it-tnaqqis fid-daqs tal-fwied u tal-milsa jew id-distanza li mxew fit-test tal-mixi ta' 6 minuti jew il-kejl tal-kapaċità vitali furzata. Pazjenti li ttestjaw pożittivi għall-antikorpi urew inqas tnaqqis fil-hruġ fl-awrina ta' glycosaminoglycans meta mqabbla ma' pazjenti negattivi għall-antikorpi. L-effetti fuq perjodu ta' żmien itwal ta' żvilupp tal-antikorpi fuq riżultati kliniċi għadhom ma ġewx stabbiliti.

Studju HGT-ELA-038

Dan kien studju HGT-ELA-038 kien studju ta' fergħa wahda, bit-tikketta mikxufa, b' aktar minn centru wiehed ta' infużjonijiet ta' idursulfase f' pazjenti rġiel bis-sindromu ta' Hunter ta' bejn 16-il xahar u 7.5 snin.

Il-kura b'idursulfase irrizultat fi tnaqqis ta' mhux aktar minn 60% fl-eliminazzjoni ta' glycosaminoglycans fl-awrina u fi tnaqqis tad-daqs tal-fwied u tal-milsa: ir-riżultati kienu komparabbli ma' dawk li nstabu fl-istudju TKT024. It-tnaqqis kien evidenti sa ġimgha 18 u nżamm sa ġimgha 53. Pazjenti li żviluppaw titre għoli ta' antikorpi urew rispons inqas għal idursulfase kif ivvalutat mill-eliminazzjoni ta' glycosaminoglycans fl-awrina u mid-daqs tal-fwied u tal-milsa.

Analizi ta' ġenotipi ta' pazjenti fi studju HGT-ELA-038

Il-pazjenti ġew ikklassifikati fil-gruppi li ġejjin: sens żbaljat (13), thassir komplet/riarrangament kbir (8), u mutazzjonijiet frameshift/ splice site (5). Pazjent wiehed ma ġiex ikklassifikat / ma setax jiġi kklassifikat.

Il-ġenotip ta' thassir komplet / riarrangament kbir kien spiss assoċjat mal-iżvilupp ta' titre għoli ta' antikorpi u ta' antikorpi newtralizzanti għal idursulfase u kien probabbli li juri rispons imtaffi għall-prodott mediċinali. Madankollu, ma kienx possibbli li r-riżultat kliniku individwali jiġi mbassar b'mod preċiż fuq il-bażi ta' rispons tal-antikorpi jew ġenotip.

Ma jeżisti l-ebda taghrif kliniku li juri benefiċċju fuq il-manifestazzjonijiet newroloġiċi tad-disturb.

Dan il-prodott mediċinali kien awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u ser taġġorna dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, skont il-bżonn.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Idursulfase jittiehed permezz ta' mekkanizmi selettivi medjati mir-riċetturi li jinvolvu rbit ma' riċetturi ta' mannose 6-phosphate. Jiġi lokalizzat fi hdan il-lizożomi ċellolari, malli ssir internalizzazzjoni miċ-ċelloli, u b'hekk tillimita d-distribuzzjoni tal-proteina. Degradazzjoni ta' idursulfase tinkiseb permezz ta' mekkanizmi mifhuma sewwa ta' idroliżi tal-proteina biex jipproduċu peptidi u aċidi amino, konsegwentemant funzjoni indebolita renali u tal-fwied mhix mistennija li taffettwa il-farmakokinetiċi ta' idursulfase.

Il-parametri farmakokinetiċi mkejla matul l-ewwel infużjoni f'ġimgha 1 tal-istudji TKT024 (fergħa ta' 0.5 mg/kg fil-ġimgha) u HGT-ELA-038 huma murija f'tabella 3 u f'tabella 4 ta' hawn taħt bhala funzjoni tal-età u piż tal-ġisem, rispettivament.

Tabella 3. Il-parametri farmakokinetiċi f'ġimgha 1 bhala funzjoni tal-età fi Studji TKT024 u HGT-ELA-038

	Studju			
	HGT-ELA-038	TKT024		
Età (snin)	1.4 sa 7.5 (n=27)	5 sa 11 (n=11)	12 sa 18 (n=8)	> 18 (n=9)
C _{max} (µg/mL) Medja ± SD	1.3 ± 0.8	1.6 ± 0.7	1.4 ± 0.3	1.9 ± 0.5
AUC _{0-∞} (min*µg/mL) Medja ± SD	224.3 ± 76.9	238 ± 103.7	196 ± 40.5	262 ± 74.5
CL (mL/min/kg) Medja ± SD	2.4 ± 0.7	2.7 ± 1.3	2.8 ± 0.7	2.2 ± 0.7
V _{ss} (mL/kg) Medja ± SD	394 ± 423	217 ± 109	184 ± 38	169 ± 32

Il-pazjenti fl-istudji TKT024 u HGT-ELA-038 ġew stratifikati wkoll tul hames kategoriji ta' piż, kif muri fit-tabella li ġejja:

Tabella 4. Il-parametri farmakokinetiċi f'gimgha 1 bhala funzjoni tal-piż tal-gisem fi studji TKT024 u HGT-ELA-038

Piż (kg)	<20 (n=17)	≥ 20 u < 30 (n=18)	≥ 30 u < 40 (n=9)	≥ 40 u < 50 (n=5)	≥ 50 (n=6)
C _{max} (µg/mL) Medja ± SD	1.2 ± 0.3	1.5 ± 1.0	1.7 ± 0.4	1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.7
AUC _{0-∞} (min*µg/mL)	206.2 ± 33.9	234.3 ± 103.0	231.1 ± 681.0	260.2 ± 113.8	251.3 ± 86.2
CL (mL/min/kg) Medja ± SD	2.5 ± 0.5	2.6 ± 1.1	2.4 ± 0.6	2.4 ± 1.0	2.4 ± 1.1
V _{ss} (mL/kg)	321 ± 105	397 ± 528	171 ± 52	160 ± 59	181 ± 34

Volum akbar ta' distribuzzjoni fi stat fiss (V_{ss}) għe osservat fl-inqas gruppi ta' piż.

B'mod ġenerali, ma kien hemm ebda tendenza apparenti jew fl-espożizzjoni sistemika jew fir-rata ta' tnehhija ta' idursulfase fir-rigward tal-età jew tal-piż tal-gisem.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku ta' doża wahda, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp u għall-fertilità tar-raġel, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlas jew żvilupp wara t-twelid.

Studji fuq l-annimali urew li idursulfase johroġ fil-halib uman.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Polysorbate 20
Sodium chloride
Dibasic sodium phosphate, heptahydrate
Monobasic sodium phosphate, monohydrate
Ilma għal injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Stabbiltà kimika u fiżika ta' waqt l-użu għet murija għal 8 sigħat f'25°C.

Wara d-dilwizzjoni

Mil-lat ta' sigurtà mikrobijoloġika, il-prodott dilwit għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet ta' waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' l-utent u m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa fi 2 sa 8°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

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

Kunjett ta' 5 ml (hġieg tip I) b'tapp (lastiku butyl -miksi bi fluoro-resin), sigill f'biċċa wahda u kappa blu li titneħħa b'saba' wiehed. Kull kunjett fih 3 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 4 u 10 kunjetti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Kull kunjett ta' Elaprased huwa intenzjonat sabiex jintuża darba biss u fih 6 mg ta' idursulfase f' soluzzjoni ta' 3 ml. Elaprased huwa għal-infużjoni intravenuża u għandu jiġi dilwit f' soluzzjoni għal-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) qabel l-użu. Huwa rakkomandat li tagħti l-volum totali tal-infużjoni permezz ta' filtru ta' 0.2 µm fil-linja. Elaprased ma għandux jingħata bhala infużjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn fit-tubu tal-infużjoni.

- In-numru ta' kunjetti li jridu jiġu dilwiti għandu jiġi stabbilit fuq il-piż tal-pazjent individwali u d-doża irrikmandata ta' 0.5 mg/kg.
- Is-soluzzjoni fil-kunjetti m'għandhiex tintuża jekk din tkun ta' kulur imdennes jew jekk ikun fiha materjal imfarrak. Is-soluzzjoni m'għandhiex tiġi mħarrka.
- Il-volum ikkalkulat ta' Elaprased għandu jingħibed minn numru xieraq ta' kunjetti.
- Il-volum totali meħtieġ ta' Elaprased għandu jiġi dilwit f' 100 ml ta' 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni ta' sodium chloride għal infużjoni. Għandha tintuża l-kawtela biex tiġi żgurata l-isterilità tas-soluzzjoni ippreparata minħabba li Elaprased ma fihx preservattiv jew mediċina batterjostatika; għandha tiġi osservata teknika aseptika. Ġa la darba dilwita, is-soluzzjoni għandha tithallat bil-mod, mingħajr ma titharrek.

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda
medinfoEMEA@takeda.com

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

EU/1/06/365/001-003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 08 ta' Jannar 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 09 ta' Settembru 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 TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU GHAT-TKOMPLIJA TA' MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Shire (TK3)
205 Alewife Brook Parkway
Cambridge, MA 02138
L-Istati Uniti

Shire
300 Shire Way
Lexington, MA 02421
L-Istati Uniti

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
L-Irlanda

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

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

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

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U 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 mehtieġa 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-Medicini 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 jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Obbligu Speċifiku 1 – Stharriġ dwar ir-Riżultati tal-Marda ta' Hunter (HOS): id-dejta disponibbli u l-aġġornamenti sejrini jiġu pprovduti fl-Istimi mill-ġdid li jsiru kull sena.	31 ta' Marzu kull sena
Obbligu Speċifiku 5 – Li l-punti ta' tmiem kliniċi fuq perijodu ta' żmien twil li ġejjin jiġu vvalutati primarjament permezz tal-HOS. Din id-dejta sejra tiġi vvalutata mill-ġdid kull sena u r-riżultati jiġu rrapportati u diskussi fl-Istimi mill-ġdid li jsiru kull sena. - Stima tal-morbożità (eż., l-inċidenza ta' infezzjonijiet, l-istejtus tal-funzjoni pulmonari) u l-mortalità pulmonari fuq żmien twil - Stima tal-morbożità (eż., l-inċidenza tal-avvenimenti, u dejta ekokardjografika, fejn din tkun disponibbli) u l-mortalità kardjovaskulari fuq żmien twil - Stima tal-modi ta' tneħħija tal-GAG fl-awrina fuq żmien twil - Stima tal-livelli tal-antikorpi, l-isotip u l-korrelazzjoni ma' parametri terapewtiċi ohrajn fuq żmien twil	31 ta' Marzu kull sena

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Elaprased 2 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għal-infużjoni idursulfase

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

Kull kunjett fih 6 mg ta' idursulfase. Kull ml fih 2 mg ta' idursulfase

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Polysorbate 20
Sodium chloride
Dibasic sodium phosphate, heptahydrate
Monobasic sodium phosphate, monohydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għal-infużjoni

3 ml

4 x 3 ml

10 x 3 ml

6 mg/3 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vini

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg
Tagħmlux fil-friza

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

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

EU/1/06/365/001
EU/1/06/365/002
EU/1/06/365/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li 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
KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Elaprase 2 mg/ml sterili konċentrat
idursulfase
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

6 mg/3 ml

6. OHRAJN

Ahžen fi frigg
Tagħmlux fil-friza

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Elaprase 2 mg/ml koncentrat għal soluzzjoni għal-infuzjoni idursulfase

▼ 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 tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Elaprase u għalxiex jintuża

Elaprase 2 mg/ml koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni. Kull kunjett ta' 3 ml fih 6 mg ta' idursulfase.

Elaprase jintuża bħala terapija ta' sostituzzjoni ta' l-enzimi biex jikkura tfal u adulti bis-sindromu ta' Hunter (Mucopolysaccharidosis II) meta l-livell tal-enzim iduronate-2-sulfatase fil-ġisem ikun iktar baxx mis-soltu, fejn jgħin fit-titjib tas-sintomi tal-marda. Jekk inti tbatu mis-sindromu ta' Hunter, karboidrat li jissejjaħ glycosaminoglycan li normalment jitkisser mill-ġisem tiegħek, ma jinkisirx u jakkumula bil-mod il-mod f'ċelloli varji fil-ġisem tiegħek. Dan iġieghel lil dawn iċ-ċelloli sabiex jiffunzjonaw b'mod mhux normali u b'hekk jikkawża problemi għall-organi varji fil-ġisem tiegħek li jistgħu jwasslu għall-qerda tat-tessut u ta' ħsara u funzjoni ħażina fl-organi. L-organi tipiċi fejn jakkumula glycosaminoglycan huma l-milsa, il-fwied, il-pulmun, il-qalb, u t-tessut konnettiv. F'xi pazjenti, glycosaminoglycan jakkumula wkoll fil-moħħ. Elaprase fih sustanza attiva msejjaħ idursulfase li taħdem billi taġixxi bħala sostitut għall-enzim li jkun f'livell baxx, b'hekk ikisser lil dan il-karboidrat f'ċelloli affettwati.

Il-kura ta' sostituzzjoni tal-enzim normalment tingħata bħala kura fit-tul.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Elaprase

Tużax Elaprase

jekk esperjenzajt reazzjonijiet ta' tip allergiku severi jew li jistgħu jkunu ta' theddida għas-saħħa għal idursulfase jew għal kwalunkwe sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6) u dawn ma jistgħux jiġu kkontrollati b'apparat mediku xieraq.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek qabel tuża din il-medicina.

Jekk tkun qed tinghata trattament b'Elaprase jista' jkollok xi effetti sekondarji waqt jew wara infużjoni (ara s-sezzjoni 4 Effetti sekondarji li jista' jkollu). L-iktar sintomi komuni huma l-hakk, raxx, horriqija, deni, ugiġh ta' ras, zieda fil-pressjoni, u hmura. Ħafna drabi xorta tkun tista' tinghata din il-medicina anke jekk ikollok dawn is-sintomi. Jekk ikollok reazzjoni allergika wara l-ġhoti ta' din il-medicina, għandek tikkuntatta lit-tabib tieghek immedjatament. Tista' tinghata medicini ohra bħal kortikosteroidi u anti-istaminiċi biex jittrattaw jew jgħinuk tevita reazzjonijiet allergiċi.

Jekk ikun hemm reazzjonijiet allergiċi severi, it-tabib iwaqqaf l-infużjoni immedjatament, u jibda jagħtik trattament xieraq. Jista' jkollok bżonn tibqa' l-isptar.

In-natura tal-ġenotip tieghek (għamla ġenetika tal-ġeni attivi kollha tieghek fiċ-ċelluli tal-bnedmin, li jiddeterminaw il-karatteristiċi speċifiċi u individwali ta' dak li jkun) tista' tinfluwenza r-rispons terapewtiku tieghek għal din il-medicina, kif ukoll ir-riskju li tiżviluppa antikorpi u effetti sekondarji relatati mal-infużjoni. F'kazijiet individwali, jistgħu jiżviluppaw 'l hekk imsejha 'antikorpi newtralizzanti', li jistgħu jnaqqsu l-attività ta' Elaprase u r-rispons tieghek għat-trattament. L-effetti fit-tul tal-iżvilupp tal-antikorp fuq ir-rispons għat-trattament ma ġewx stabbiliti. Jekk joghġbok ikkonsulta lit-tabib tieghek għal informazzjoni addizzjonali.

Żamma ta' rekord

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar mill-professionist tal-kura tas-saħħa tieghek. Kellem lill-professionist tal-kura tas-saħħa tieghek jekk m'intix ċert.

Medicini ohra u Elaprase

Mhux magħruf li din il-medicina tinteragixxi ma' medicini ohra.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina ohra.

Tqala u treddiġh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina m'għandha l-ebda effett jew ftit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Elaprase fih is-sodium

Din il-medicina fiha 11.1 mg ta' sodium (il-komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir/melħ tal-mejda) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.6% tal-konsum massimu rakkomandat ta' sodium meħud fid-dieta kuljum għal adult.

3. Kif għandek tuża Elaprase

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib tieghek jekk ikollok xi dubju.

Din il-medicina tinghatalek taht is-sorveljanza ta' tabib jew ta' ners b'gharfien dwar il-kura tas-sindromu ta' Hunter jew ta' disturbi metabolici li jintirtu oħrajn.

Id-doża rakkomandata hi infużjoni ta' 0.5 mg (nofs milligramma) għal kull kilogramm li tiżen

Elaprase irid jithallat ma' l-ilma bil-melħ għall-infużjoni b'koncentrazzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) qabel jintuża. Wara li jithallat, din il-medicina tinghata minn vina (bid-dripp). L-infużjoni normalment iddum bejn siegħa u 3 sigħat u tinghata kull ġimgħa.

Użu fit-tfal u fl-adoloxxenti

Id-dożaġġ rakkomandat fit-tfal u l-adoloxxenti huwa l-istess bħal dak fl-adulti.

Jekk tuża Elaprase aktar milli suppost

Ikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk hadt doża eċċessiva ta' din il-medicina.

Jekk tinsa tuża Elaprase

Jekk taqbez doża ta' l-infużjoni ta' Elaprase, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Il-biċċa l-kbira ta' l-effetti sekondarji huma hfief jew moderati u assoċjati ma' l-infużjoni, izda xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Maz-żmien, l-għadd ta' reazzjonijiet assoċjati ma' l-infużjoni jonqsu.

Jekk għandek xi problemi ta' tehid tan-nifs, bi jew minghajr ġilda kahlanija, għid lit-tabib tiegħek minnufih u fittex assistenza medika minnufih.

Effetti sekondarji komuni ħafna (li jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10) huma:

- Uġiġħ ta' ras
- Ħmura fil-wieċ
- Qtuġħ ta' nifs, tharhir
- Uġiġħ addominali, nawseja, rimettar, ippurgar frekwenti u/jew mahlul
- Uġiġħ fis-sider
- Horriqija, raxx, ħakk, ħmura tal-ġilda
- Deni
- Reazzjoni relatata mal-infużjoni (ara s-sezzjoni intitolata "Twissijiet u prekawzjonijiet")

Effetti sekondarji komuni (jista' jaffettwa iktar minn persuna 1 minn kull 10) huma:

- Sturdament, roġħda
- Tahbit mgħaġġel tal-qalb, tahbit irregolari tal-qalb, ġilda kahlanija
- Żieda fil-pressjoni, pressjoni baxxa
- Tbatija biex tiehu n-nifs, sogħla, livelli baxxi tal-ossiġnu fid-demm
- Nefha fl-ilsien
- Ħmura tal-ġilda, indigestjoni
- Uġiġħ fil-ġogi
- Nefha fis-sit ta' l-infużjoni, nefha fl-estremitajiet, nefha fil-wieċ

Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffettwa iktar minn persuna 1 minn kull 100) huma:

- Nifs mghaġġel

Effetti sekondarji li għalihom il-frekwenza mhijiex magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli) huma

- Reazzjonijiet allergiċi serji

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar 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 imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Elaprase

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.

Ahżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$)

Tagħmlux fil-friza

Tużax din il-medicina jekk tinnota tibdil fil-kulur jew il-preżenza ta' partiċelli barranin.

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-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Elaprase

Is-sustanza attiva hi idursulfase, li hi forma ta' l-enzim uman iduronate-2-sulfatase. Idursulfase jiġi prodott f'linja ta' ċelloli umani permezz tat-teknoloġija ta' l-ingerija ġenetika (tinvolvi l-introduzzjoni ta' informazzjoni ġenetika fiċ-ċelloli umani fil-laboratorju, li mbagħad jipproduċu l-prodott mixtieq).

Kull kunjett ta' Elaprase jkun fiha 6 mg idursulfase. Kull millilitru jkun fih 2 mg idursulfase.

Is-sustanzi l-oħra huma Polysorbate 20, sodium chloride, dibasic sodium phosphate, heptahydrate, monobasic sodium phosphate, monohydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Elaprase u l-kontenut tal-pakkett

Din il-medicina hija konċentrat biex jithallat għall-infuzjoni. Jiġi fi kunjett tal-ħgieg bhala soluzzjoni bla kulur bejn ċara u bejn kemmxejn opalxenti.

Kull kunjett jkun fiha 3 ml ta' konċentrat għat-tahlit għall-infuzjoni.

Elaprase jiġi pprovdut f'pakketti bi kunjett waħda, b'erba' kunjetti u b'10 kunjetti kull kartuna. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

Manifattur

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk joghġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel.: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel.: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

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

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'cirkustanzi eçcezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

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.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

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

Struzzjonijiet għall-użu, maniġġ u rimi

1. Ikkalkula d-doża totali li trid tingħata u l-ġhadd ta' kunjetti ta' Elaprase meħtieġa.
2. Iddilwa l-volum totali meħtieġ ta' Elaprase f' 100 ml ta' soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (0.9%) għal infużjoni. Huwa rakkomandat li tagħti l-volum totali tal-infużjoni permezz ta' filtru ta' 0.2 µm fil-linja. Għandha tintuża l-kawtela biex tiġi żgurata l-isterilità tas-soluzzjoni ippreparata minhabba li Elaprase ma fihx preservattiv jew medicina batterjostatika; għandha tiġi osservata teknika aseptika. Ġa la darba dilwita, is-soluzzjoni għandha tithallat bil-mod, mingħajr ma titharrek.
3. Ifli s-soluzzjoni biex tara jekk hemmx xi trab mhux maħlul jew tibdil fil-kulur qabel l-ġhoti. Thawwadx.
4. Huwa rrikmandat li l-ġhoti jinbeda malajr kemm jista' jkun. Intwera li s-soluzzjoni dilwita tibqa' fizikament u kimikament stabbli għal 8 sigħat f'temperatura ta' 25°C.
5. Tagħtix Elaprase fl-istess linja għall-ġhoti ta' medicini fil-vina li fiha fl-istess hin ikunu qed jingħataw prodotti medicinali oħra.
6. Għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet lokali.