

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

HyQvia 100 mg/mL soluzzjoni għal infużjoni għal użu taħt il-ġilda

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

HyQvia huwa unità b'żewġ kunjetti li tikkonsisti minn kunjett uniku ta' immunoglobulina umana normali (Globulina Immuni 10% jew IG 10%) u kunjett uniku ta' hyaluronidase umana rikombinanti (rHuPH20).

Immunoglobulina umana normali (SCIg)*

ML wiehed fih:

Immunoglobulina umana normali 100 mg
(purità ta' mill-inqas 98% IgG)

Kull kunjett ta' 25 mL fih: 2.5 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 50 mL fih: 5 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 100 mL fih: 10 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 200 mL fih: 20 g ta' immunoglobulina umana normali
Kull kunjett ta' 300 mL fih: 30 g ta' immunoglobulina umana normali

Distribuzzjoni tas-subklassijiet ta' IgG (valuri approssimattivi):

IgG₁ ≥ 56.9%

IgG₂ ≥ 26.6%

IgG₃ ≥ 3.4%

IgG₄ ≥ 1.7%

Il-kontenut massimu ta' IgA huwa ta' 140 mikrogramma/mL.

*Prodott mill-plasma ta' donaturi umani.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

- Hyaluronidase umana rikombinanti (rHuPH20)

Hyaluronidase umana rikombinanti huwa glikoproteina ppurifikata ta' 447 amino aċidi prodotti fiċ-ċelloli tal-Ovarji ta' Ħamsters Ċiniżi (CHO) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

- Sodju (bħala klorur u bħala fosfat).

Il-kontenut totali ta' sodju ta' hyaluronidase umana rikombinanti huwa ta' 4.03 mg/mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal infużjoni (infużjoni).

IG 10% hija soluzzjoni ċara jew ftit opalxendenti u mingħajr kulur jew safra ċara. Is-soluzzjoni għanda pH ta' 4.6-5.1 u ożmolalità ta' 240 – 300 mOsmol/kg.

Hyaluronidase umana rikombinanti hija soluzzjoni ċara, mingħajr kulur. Is-soluzzjoni għandha pH ta' 6.5-8.0 u ożmolalità ta' 290 – 350 mOsmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Terapija ta' sostituzzjoni f'adulti, tfal u adolexxenti (0-18-il sena) f':

- Sindromi ta' immunodeficijenza primarja b'indeboliment tal-produzzjoni ta' antikorpi (ara sezzjoni 4.4).
- Immunodeficijenzi sekondarji (SID, *Secondary immunodeficiencies*) f'pazjenti li jbatu minn infezzjonijiet severi jew rikorrenti, trattament antimikrobjali ineffettiv u insufficijenza fl-antikorpi speċifiċi ppruvata (PSAF, *proven specific antibody failure*)* jew livell ta' IgG fis-serum ta' < 4 g/L.

*PSAF = insufficijenza fil-produzzjoni ta' zieda tat-titru tal-antikorpi tal-IgG ta' mill-inqas darbtejn għat-tilqim tal-polysaccharide u tal-polypeptide tal-antigen pneumokokkali

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija ta' sostituzzjoni għandha tinbeda u għandha tiġi immonitorjata taħt is-superviżjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-kura tal-immunodeficijenza.

Požoloġija

Id-doża u l-kors tad-dożaġġ jiddependu fuq l-indikazzjoni.

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata taħt il-ġilda.

Fit-terapija ta' sostituzzjoni, jista' jkun hemm bżonn li d-doża tiġi individwalizzata għal kull pazjent skont ir-rispons farmakokinetiku u kliniku. Doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem jista' jkun li teħtieġ aġġustament f'pazjenti li għandhom piż baxx jew piż żejjed.

L-iskedi ta' dożaġġ li ġejjin qed jingħataw bhala linja gwida:

Terapija ta' sostituzzjoni f'sindromi ta' immunodeficijenza primarja (kif iddefiniti f'4.1)

Pazjenti li qatt ma rċevew terapija b'immunoglobulina

Id-doża meħtieġa biex jintlaħaq livell minimu ta' 6 g/l hija fl-ordni ta' 0.4-0.8 g/kg ta' piż tal-ġisem kull xahar. L-intervall tad-dożaġġ biex jinżammu livelli fi stat stabbli jvarja minn 2-4 ġimgħat.

Il-livelli minimi għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-inċidenza ta' infezzjoni. Biex ir-rata ta' infezzjoni titnaqqas, jista' jkun hemm bżonn li d-dożaġġ jiżdied u jiġu mmirati livelli minimi oġhla (> 6 g/l).

Fil-bidu tat-terapija, huwa rrakkomandat li l-intervalli ta' kura għall-ewwel infużjonijiet jiġu gradwalment imtawwla minn doża fil-ġimgħa għal doża kull 3 jew 4 ġimgħat. Id-doża kumulattiva fix-xahar ta' IG 10% għandha tinqasam f'dozi ta' kull ġimgħa, kull ġimgħa ta' kull 3 ġimgħat, ta' kura ppjanati bi HyQvia.

Pazjenti li rċevew kura preċedenti b'immunoglobulina mogħtija ġol-vini

Għal pazjenti li jkunu qed jaqilbu direttament mill-ġhoti ta' immunoglobulina ġol-vini, jew li għandhom doża preċedenti ta' immunoglobulina ġol-vini li tista' tiġi referenzjata, il-prodott mediċinali għandu jingħata fl-istess doża u bl-istess frekwenza bhall-kura preċedenti tagħhom b'immunoglobulina ġol-vini. Jekk qabel, il-pazjenti kienu fuq skeda ta' dożaġġ ta' kull 3 ġimgħat, iż-zieda tal-intervall għal 4 ġimgħat tista' tinkiseb billi jingħataw l-istess ekwivalenti ta' kull ġimgħa.

Pazjenti li rċevew kura preċedenti b'immunoglobulina mogħtija taħt il-ġilda

Għal pazjenti li attwalment qeġhdin jingħataw immunoglobulina taħt il-ġilda, id-doża tal-bidu ta' HyQvia hija l-istess bħall-kura taħt il-ġilda, imma tista' tiġi aġġustata għal intervall ta' 3- jew 4-ġimgħat. L-ewwel infużjoni ta' HyQvia għandha tingħata ġimgħa wara l-aħħar kura bl-immunoglobulina preċedenti.

Immunodeficijenzi sekondarji (hekk kif iddefiniti f' 4.1.)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.2-0.4 g/kg kull tliet jew erba' ġimgħat.

Il-livelli l-aktar baxxi ta' IgG għandhom jitkejlu u jiġu evalwati flimkien mal-incidenza ta' infezzjoni. Id-doża għandha tiġi aġġustata kif ikun meħtieġ sabiex tintlaħaq il-protezzjoni ottimali kontra l-infezzjonijiet, u tista' tkun meħtieġa żieda f' pazjenti b' infezzjoni persistenti; jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jekk il-pazjenti jibqgħu mingħajr infezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-pożoloġija fit-tfal u fl-adolesxenti (0-18-il sena) mhijiex differenti minn dik tal-adulti, għax il-pożoloġija għal kull indikazzjoni tingħata skont il-piż tal-ġisem u tiġi aġġustata skont ir-riżultat kliniku tal-kundizzjoni msemmija hawn fuq. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

Metodu ta' kif għandu jingħata

- Il-prodott mediċinali huwa għall-użu taħt il-ġilda biss, m'għandux jingħata minn ġol-vini.
- Iċċekkja viżwalment iż-żewġ komponenti ta' HyQvia għal tibdil fil-kulur u fraq qabel ma jingħataw.
- Ħalli l-prodott imkessaħ biex jilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu. Tużax tagħmir tat-tiħin inklużi microwaves.
- Iċċaqlaqx bis-saħħa.
- Dan il-prodott mediċinali jikkonsisti minn żewġ kunjetti. Thallatx il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali.

Kull kunjett ta' IG 10% hu fornut bil-kwantità adattata li tikkorrispondi għall-kwantità ta' hyaluronidase umana rikombinanti kif iddikjarat fit-tabella ta' hawn taħt. Il-kontenut sħiħ tal-kunjett ta' hyaluronidase umana rikombinanti għandu jingħata irrispettivament minn jekk il-kontenut sħiħ tal-kunjett ta' IG 10% jingħatax. Iż-żewġ komponenti tal-prodott mediċinali jridu jingħataw b' mod sekwenzjali permezz tal-istess labra, u wiehed għandu jibda b' hyaluronidase umana rikombinanti segwit minn IG 10%, kif deskritt hawn taħt.

Skema għall-għoti ta' HyQvia		
Hyaluronidase umana rikombinanti	Immunoglobulina umana normali 10%	
Volum (mL)	Proteina (grammi)	Volum (mL)
1.25	2.5	25
2.5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

Tnixxija fis-sit tal-infużjoni tista' sseħħ waqt jew wara l-għoti taħt il-ġilda ta' immunoglobulina, inkluż HyQvia. Ikkunsidra l-użu ta' labar itwal u/jew aktar minn sit tal-infużjoni wiehed. Kwalunkwe bidla ta' daqs tal-labra se jkollhom jiġu ssorveljati mit-tabib kuranti.

Fil-każ li l-infużjoni ta' HyQvia taħt il-ġilda tintuża għal kura d-dar, it-terapija għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata minn tabib li għandu l-esperjenza fil-gwida ta' pazjenti għal kura mid-dar. Il-pazjent se jingħata struzzjonijiet fuq tekniki ta' infużjoni, l-użu ta' pompa ta' infużjoni jew ta' pompa (driver)

ta' siringa, iż-żamma ta' djarju ta' kura, kif jagħraf reazzjonijiet avversi severi possibbli u miżuri li għandhom jittieħdu f'każ li dawn isehhu.

HyQvia jista' jintuża biex jagħti doża terapewtika sħiħa f'minn waħda sa żewġ siti sa kull erba' ġimgħat. Aġġusta l-frekwenza u n-numru ta' siti ta' infużjoni billi tikkunsidra l-volum, il-ħin totali tal-infużjoni, u t-tollerabilità sabiex il-pazjent jirċievi l-istess doża ekwivalenti ta' kull ġimgħa. Jekk pazjent jinsa jieħu doża, agħtih id-doża li jkun qabeż kemm jista' jkun malajr u mbaġħad kompli bil-kura skedata kif applikabbli.

Il-komponent tal-IG 10% irid ikun infuż bl-użu ta' pompa. L-rHuPH20 jista' jkun imbuttat bl-idejn jew infuż permezz ta' pompa. Jista' jkun hemm bżonn ta' labra b'daq ta' 24 gauge biex il-pazjenti jkunu jistgħu jinfużaw b'rati tal-fluss ta' 300 mL/sieġha/sit tal-infużjoni. Madankollu, jistgħu jintużaw labar b'dijametri iżgħar jekk rati tal-fluss inqas mgħaġġla jkunu aċċettabbli. Għad-daq tal-kunjett ta' 1.25 mL hyaluronidase umana rikombinanti, uża labra b'daq ta' 18-22 gauge biex tiġbed il-kontenut tal-kunjett biex tipprevjeni push-through jew coring tat-tapp; għad-daqijiet tal-kunjetti l-oħrajn kollha, labra jew tagħmir mingħajr labra jistgħu jintużaw biex tiġbed il-kontenut tal-kunjett.

Is-sit(i) issuggeriti għall-infużjoni ta' dan il-prodott mediċinali huma il-parti tan-nofs sal-parti ta' fuq tal-addome u l-koxox. Jekk ikunu qed jintużaw żewġ siti, iż-żewġ siti tal-infużjoni għandhom ikunu fuq in-naħat laterali opposti tal-ġisem. Evita żoni li jkun fihom prominenzi tal-għadam, jew żoni b'ċikatriċi. Il-prodott m'għandux jiġi infuż go jew madwar żona infettata jew żona infjammata b'mod akut minħabba r-riskju potenzjali ta' tixrid ta' infezzjoni lokalizzata.

Huwa rrakkomandat li l-komponent ta' hyaluronidase umana rikombinanti jingħata f'rata kostanti u li r-rata tal-ġħoti tal-IG 10% ma għandhiex tiżdied iktar mir-rati rakkomandati, b'mod partikolari meta l-pazjent ikun għadu kif beda l-kura b'HyQvia.

L-ewwel, id-doża sħiħa tas-soluzzjoni ta' hyaluronidase umana rikombinanti tiġi infuża b'rata ta' 1 sa 2 mL/minuta kull sit tal-infużjoni jew kif ittollerat. Fi żmien 10 minuti tal-hyaluronidase umana rikombinanti, ibda d-doża sħiħa permezz ta' infużjoni ta' IG 10% f'kull sit mill-istess labra taħt il-ġilda.

Ir-rati li ġejjin ta' infużjoni tal-IG 10% huma rakkomandati għal kull sit tal-infużjoni:

Intervall/Minuti	Individwi li jiżnu < 40 kg		Individwi li jiżnu ≥ 40 kg	
	L-ewwel Żewġ Infużjonijiet (mL/sieġha/sit tal-infużjoni)	2-3 Infużjonijiet Sussegwenti (mL/sieġha/sit tal-infużjoni)	L-ewwel Żewġ Infużjonijiet (mL/sieġha/sit tal-infużjoni)	2-3 Infużjonijiet Sussegwenti (mL/sieġha/sit tal-infużjoni)
10 minuti	5	10	10	10
10 minuti	10	20	30	30
10 minuti	20	40	60	120
10 minuti	40	80	120	240
Bqija tal-infużjoni	80	160	240	300

Jekk il-pazjent jittollera l-infużjonijiet inizjali fid-doża sħiħa għal kull sit u r-rata massima, żieda fir-rata ta' infużjonijiet sussegwenti tista' tiġi kkunsidrata fid-diskrezzjoni tat-tabib u l-pazjent.

Għal istruzzjonijiet dwar kif tuża l-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

HyQvia m'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-muskoli.

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva (IgA) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 (ara sezzjoni 4.4).

Sensittività eċċessiva għal immunoglobulini umani, speċjalment f'każijiet rari hafna ta' defiċjenza ta' IgA meta l-pazjent jkollu antikorpi kontra IgA.

Sensittività eċċessiva sistemika magħrufa għal hyaluronidase jew għal hyaluronidase umana rikombinanti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Jekk HyQvia jingħata b'mod aċċidentali go vina/arterja, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw xokk.

Ir-rata rakkomandata tal-infużjoni mogħtija fis-sezzjoni 4.2 għandha tiġi segwita. Il-pazjenti jridu jiġu mmonitorjati mill-qrib matul il-perjodu ta' infużjoni, b'mod partikolari pazjenti li jkun għadhom kif bdew jieħdu l-kura.

Ċerti reazzjonijiet avversi jistgħu jseħħu b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li jirċievu immunoglobulina umana normali għall-ewwel darba jew, f'każijiet rari, meta l-prodott tal-immunoglobulina umana normali jinbidel jew meta kien hemm intervall twil mill-aħħar infużjoni.

Hafna drabi, kumplikazzjonijiet potenzjali jistgħu jiġu evitati billi:

- fil-bidu l-prodott jiġi infuż bil-mod (ara sezzjoni 4.2).
- jiġi żgurat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati bir-reqqa għal xi sintomi matul il-perjodu tal-infużjoni. B'mod partikolari, pazjenti li ma jkunux hađu immunoglobulina umana normali qabel, pazjenti li jkun qalbu minn prodott alternattiv jew meta jkun hemm intervall twil mill-aħħar infużjoni, għandhom jiġu mmonitorjati matul l-ewwel infużjoni u għall-ewwel siegħa wara l-ewwel infużjoni, sabiex jiġu skoperti sinjali avversi potenzjali.

Il-pazjenti l-oħrajn għandhom jiġu osservati għal tal-inqas 20 minuta wara l-għoti.

- Meta l-kura tingħata d-dar, għandu jkun hemm disponibbli appoġġ minn persuna oħra responsabbli biex jiġu ttrattati reazzjonijiet avversi jew biex tintalab l-għajnuna jekk ikun hemm xi reazzjoni avversa serja. Pazjenti fuq kura tagħhom infushom id-dar u/jew il-gwardjan tagħhom għandhom ukoll jiġu mħarrġa biex jiskopru sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva.

Fil-każ ta' reazzjoni avversa, jew trid titnaqqas ir-rata tal-għoti tal-infużjoni jew inkella din trid titwaqqaf għal kollox. Il-kura meħtieġa tiddependi fuq in-natura u s-severità tar-reazzjoni avversa. Fil-każ ta' xokk, waqqaf l-infużjoni immedjatament u kkura l-pazjent għal xokk.

Fl-istudji kliniċi ma ġie osservat l-ebda tibdil kroniku fil-ġilda. Il-pazjenti għandhom jiġu mfakkara li għandhom jirrapportaw kwalunkwe infjammazzjoni kronika, noduli jew infjammazzjoni li sseħħ fis-sit tal-infużjoni u li ddum għal aktar minn ftit jiem.

Sensittività eċċessiva għal IG 10%

Reazzjonijiet reali ta' sensittività eċċessiva huma rari. B'mod partikolari jistgħu jseħħu f'pazjenti b'antikorpi kontra IgA li għandhom jiġu ttrattati b'kawtela partikolari. Pazjenti b'antikorpi anti-IgA, li fihom il-kura bi prodott IgG li jingħataw taħt il-ġilda tibqa' l-unika għażla, għandhom jiġu kkurati b'HyQvia taħt superviżjoni medika stretta biss.

B'mod rari, l-immunoglobulina umana normali tista' tinduċi tnaqqis fil-pessjoni tad-demm b'reazzjoni anafilattika, anki f'pazjenti li kienu ttolleraw kura preċedenti b'immunoglobulina umana normali.

- Jekk il-pazjent qiegħed f'riskju għoli għal xi reazzjonijiet allergiċi, il-prodott għandu jingħata biss meta jkun hemm kura ta' appoġġ għal reazzjonijiet ta' periklu għall-ħajja.
- Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bis-sinjali bikrija ta' anafilassi / sensitività eċċessiva (horriqija, ħakk, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis fis-sider, tharħir, u pressjoni baxxa).
- Skont is-severità tar-reazzjoni assoċjati, u l-prattika medika, medikazzjoni minn qabel tista' timpedixxi din it-tip ta' reazzjoni.
- Jekk ikun magħruf li teżisti reazzjoni anafilattika jew sensitività eċċessiva severa għal immunoglobulina umana, dan għandu jiġi nnotat fir-rekords tal-pazjent.

Sensittività eċċessiva għal hyaluronidase umana rikombinanti

Kwalunkwe suspett ta' reazzjonijiet allergiċi jew simili għal reazzjonijiet anafilattiċi wara l-għoti ta' hyaluronidase umana rikombinanti jeħtieġ twaqqif immedjat tal-infużjoni u għandha tingħata l-kura medika standard, jekk meħtieġ.

Immunogeniċità ta' hyaluronidase umana rikombinanti

Żvilupp ta' antikorpi mhux newtralizzanti għall-komponent ta' hyaluronidase umana rikombinanti ġie rrapportat f'pazjenti li kienu qed jirċievu HyQvia fl-istudji kliniċi. Jeżisti l-potenzjal li dawn l-antikorpi li jirreagixxu b'mod inkroċjat ma' PH20 endoġenu, li hu magħruf li jiġi espress fit-testikoli, l-epididimis, u fl-isperma ta' adulti rġiel. Mhux magħruf jekk dawn l-antikorpi jistax ikollhom xi sinifikat kliniku fil-bniedem.

Tromboemboliżmu

Avvenimenti arterjali u tromboemboliċi venużi li jinkludu infart mijokardijaku, aċċessjoni, trombożi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari, ġew assoċjati mal-użu tal-immunoglobulina. Il-pazjenti għandhom ikunu idratati biżżejjed qabel l-użu tal-immunoglobulina. Għandu jkun kawtela f'pazjenti b'fatturi ta' riskju li kienu jeżistu qabel għal avvenimenti tromboemboliċi (bħal età avanzata, pressjoni għolja, dijabete mellitus u storja ta' mard vaskulari jew episodji trombotiċi, pazjenti b'disturbi trombofiliċi akkwiziżi jew li ntirtu, pazjenti b'perjodi twal ta' immobilizzazzjoni, pazjenti severament ipovolemiċi, pazjenti b'mard li jżid il-viskożità tad-demm). Għandu jkun hemm monitoraġġ għal sinjali u sintomi ta' trombożi u evalwazzjoni tal-viskożità tad-demm f'pazjenti f'riskju ta' iperviskożità. Trombożi tista' sseħħ ukoll fl-assenza ta' fatturi ta' riskju magħrufa. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar l-ewwel sintomi ta' avvenimenti tromboemboliċi li jinkludu qtugħ ta' nifs, uġiġh u nefħiet f'riġel jew driegħ, nuqqasijiet newroloġiċi fokali u uġiġh fis-sider u għandhom jingħataw il-parir sabiex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom mill-ewwel meta jibdedw iħossu s-sintomi.

Anemija emolitika

Prodotti li fihom immunoglobulina jkun fihom antikorpi għal gruppi tad-demm (eż. A, B, D) li jistgħu jaġixxu bħala haemolysins. Dawn l-antikorpi jehlu maċ-ċelluli tad-demm ħomor (RBC) epitopes (li jistgħu jiġu osservati bħala test ta' antiglobulina pożittiva diretta [DAT, (test ta' Coombs)]) u, rarament, jistgħu jikkawżaw emolisi. Persuni li jirċievu prodotti li fihom immunoglobulina għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u għal sintomi ta' emolisi.

Insuffiċjenza renali akuta

Reazzjonijiet severi tal-kliwi ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'immunoglobulina ġol-vini, partikularment dawk il-prodotti li jkun fihom sucrose (HyQvia ma fihx sucrose).

Sindromu ta' meningite asettika (AMS)

Is-sindromu ta' meningite asettika gie rrapportat li jsehh b'rabta ma kura b'immunoglobulina gol-vini u taht il-gilda; is-sintomi normalment jibdedw fi żmien diversi sigħat sa jumejn wara l-kura bl – immunoglobulina. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar l-ewwel sintomi li jinkludu uġiġħ ta' ras sever, ebusija tal-għonq, ngħas, deni, fotofobija, nawseja, u rimettar. It-twaqqif tal-kura b'immunoglobulina jista' jwassal għal remissjoni ta' AMS fi ftit jiem mingħajr konsegwenzi. Studji tal-fluwidu ċerebrospinali huma ta' spiss pożittivi bi pleocitosi sa ħafna eluf ta' ċelloli kull mm³, predominantement mis-serje granuloċitika, u zieda fil-livelli tal-proteini sa ħafna mijiet kull mg/dL.

AMS jista' jsehh b'mod aktar frekwenti b'rabta ma' doża għolja (2 g/kg) ta' kura b'immunoglobulina gol-vini. Minn dejta ta' wara t-tqegħid fis-suq, ma giet osservata l-ebda korrelazzjoni ċara ta' AMS għal dozi oġhla. Incidenzi oġhla ta' AMS ġew osservati fin-nisa.

Informazzjoni importanti dwar xi wħud mis-sustanzi ta' HyQvia

Dan il-prodott mediċinali ma fihx zokkor.

Interferenza ma' ttestjar seroloġiku

Wara l-infuzjoni ta' immunoglobulini, iż-zieda temporanja tad-diversi antikorpi li jkunu trasferiti b'mod passiv fid-demm tal-pazjent tista' twassal għal riżultati pożittivi qarrieqa f'ittestjar seroloġiku.

It-trasmissjoni passiva ta' antikorpi lil antiġeni tl-wiċċ tal-eritroċiti, (eż., A, B, D) tista' tinterferixxi ma' xi testijiet seroloġiċi għall-antikorpi taċ-ċelloli ħomor pereżempju t-test dirett tal-antiglobulina (DAT, it-test dirett ta' Coombs).

Infuzjonijiet ta' prodotti li fihom l-immunoglobulina jistgħu jwasslu għal riżultati pożittivi foloz f'assaġġi ta' β-D-glucans għad-dijanjosji ta' infezzjonijiet fungali; dan jista' jippersisti matul il-ġimġhat wara infuzjoni tal-prodott.

Aġenti trasmissibbli

Immunoglobulina umana normali u albumina tas-serum uman (stabilizzaturi tal-hyaluronidase umana rikombinanti) huma prodotti mill-plasma umana. Miżuri standard biex jipprevjenu infezzjonijiet bħala riżultat tal-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plasma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, l-*iscreening* ta' donazzjonijiet individwali u ta' *pools* tal-plasma għal markaturi speċifiċi ta' infezzjoni u l-inklużjoni ta' miżuri effettivi fil-manifattura għall-inattivazzjoni/tneħħija tal-viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plasma umana, il-possibbiltà li aġenti infettivi jiġu trażmessi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal virusijiet mhux magħrufa jew emergenti u patoġeni oħra.

Il-miżuri meħuda huma meqjusin effettivi għal virusijiet *enveloped* bħall-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), virus tal-epatite B (HBV) u virus tal-epatite C (HCV) u għall-virus tal-epatite A *non-enveloped* (HAV) u għall-virus B19 tal-parvovirus.

Hemm evidenza klinika inkuraġġanti dwar in-nuqqas ta' trasmissjoni tal-epatite A jew tal-parvovirus B19 permezz tal-immunoglobulini u huwa maħsub ukoll li l-kontenut tal-antikorpi għandu sehem importanti fis-sigurtà virali.

Kontenut ta' sodium

Il-komponent tal-IG 10% huwa essenzjalment ħieles mis-sodium. Hyaluronidase umana rikombinanti fiha l-ammont (mg) ta' sodium li ġej għal kull kunjett:

1.25 mL – 5.0 mg
2.5 mL – 10.1 mg
5 mL – 20.2 mg
10 mL – 40.3 mg
15 mL – 60.5 mg

Dan huwa ekwivalenti għal 0.25 sa 3% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

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

Tilqim b'virus ħaj attenwat

L-għoti tal-immunoglobulina tista' tfixkel għal perjodu ta' mill-anqas 6 ġimgħat u sa 3 xhur l-effikaċja ta' tilqim b'virus ħaj attenwat bħall-ħosba, ir-rubella, il-gattone u l-ġidri r-riħ. Wara l-għoti ta' dan il-prodott mediċinali, għandu jithalla jgħaddi intervall ta' 3 xhur qabel tilqima b'vaċċini b'viruses ħajjin attenwati. Fil-każ tal-ħosba, din id-defiċjenza tista' tippersisti sa sena. Għalhekk pazjenti li jirċievu l-vaċċin tal-ħosba għadu jkollhom l-istatus tal-antikorpi tagħhom iċċekkjat.

Popolazzjoni pedjatrika

L-interazzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali għall-użu fit-tqala umana ma ġietx stabbilita fi provi kliniċi kkontrollati, u għalhekk għandu jingħata biss b'kawtela lil nisa tqal u ommijiet li jkunu qed iredgħu.

Disa' nisa li fil-passat ġieli ngħataw kura b'HyQvia kienu rreġistrati f'Reġistru ta' Tqala ta' wara l-awtorizzazzjoni li kien prospettiv, mingħajr kontroll u multicentriku (Studju 161301). Mit-8 tqaliet b'riżultati magħrufa, kien hemm 8 trabi li twieldu ħajjin b'punteġġi APGAR normali. Ma kien hemm l-ebda kumplikazzjoni speċifika fil-ħlas jew xiri tat-trabi. Ma ġew irrappurtati l-ebda avvenimenti avversi relatati ma' HyQvia. Erba' ommijiet ġew ittestjati għal antikorpi li jorbtu jew jinnewtralizzaw kontra rHuPH20 u ma nstabu l-ebda antikorpi.

Intwera li prodotti li fihom l-immunoglobulina jgħaddu mill-plaċenta, u dan b'mod dejjem jizdied matul it-tielet trimestru. Esperjenza klinika bl-immunoglobulini tissuggerixxi li mhuma mistenna l-ebda effetti ta' ħsara fuq il-kors tat-tqala, jew fuq il-fetu u t-tarbija tat-twelid.

Twettqu studji dwar l-iżvilupp u t-tossikoloġija riproduttiva b'hyaluronidase uman rikombinanti fil-ġrieden u l-fniek. L-ebda effetti avversi fuq it-tqala u l-iżvilupp tal-fetu ma ġew assoċjati ma' antikorpi anti-rHuPH20. F'dawn l-istudji, l-antikorpi materni għal hyaluronidase uman rikombinanti ġew ittrasferiti lit-tarbija fil-ġuf. L-effetti tal-antikorpi għall-komponent ta' hyaluronidase uman rikombinanti ta' HyQvia fuq l-embriju uman jew fuq l-iżvilupp tal-fetu uman bħalissa mhumiex magħrufa (ara sezzjoni 5.3).

Treddigh

L-immunoglobulini jitneħhew fil-halib u jistgħu jikkontribwixxu biex jiproteġu lit-tarbija tat-twelid minn patoġeni li għandhom portal tad-dħul mukożali. Tarbija waħda fir-Registru tat-Tqala (Studju 161301) giet imredda'. L-avvenimenti avversi kollha ġew irrappurtati bħala li ma kinux relatati mal-kura preċedenti jew attwali b'HyQvia.

Fertilità

Bhalissa m'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar is-sigurtà għal HyQvia fuq il-fertilità.

Esperjenza klinika b'immunoglobulini tissuggerixxi li ma għandhom ikunu mistennija l-ebda effetti ta' dannu ta' IG 10% fuq il-fertilità. Fil-preżent, b'HyQvia ma kien hemm ebda dejta tas-sigurtà klinika disponibbli dwar l-iżvilupp tas-sistema riproduttiva,

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti ta' hyaluronidase umana rikombinanti fir-rigward ta' potenzjal riproduttiv fid-dożi wżati biex jiffaċilitaw l-għoti ta' IG 10% (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

HyQvia m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, eż. sturdament (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi (ARs) frekwenti rrapportati ta' HyQvia kienu reazzjonijiet lokali. L-aktar ARs sistemici frekwenti rrapportati kienu uġiġh ta' ras, għeja u deni. Il-maġġoranza ta' dawn l-ARs kienu ħfief sa moderati.

Immunoglobulina umana normali

Xi kultant jistgħu jseħħu reazzjonijiet avversi bħal tertir ta' bard, uġiġh ta' ras, sturdament, deni, rimettar, reazzjonijiet allergiċi, nawseja, artralġja, pressjoni tad-demmm baxxa u uġiġh moderat fil-parti t'isfel tad-dahar.

B'mod rari, immunoglobulini umani normali jistgħu jikkawżaw tnaqqis f'daqqa fil-pessjoni tad-demmm u, f'kazijiet iżolati, xokk anafilattiku, anki meta l-pazjent ma jkun wera l-ebda sensittività eċċessiva meta kien inġhata l-medicina fil-passat.

Reazzjonijiet lokali fis-siti tal-infuzjoni: nefha, uġiġh, ħmura, ebusija, shana lokali, ħakk, tbengil u raxx, jistgħu jseħħu b'mod frekwenti.

Kazijiet ta' meningite asettika temporanja, reazzjonijiet emolitiċi temporanji, žieda fil-livell ta' kreatinina fis-serum u/jew insuffiċjenza renali akuta ġew osservati b'immunoglobulina umana normali, ara sezzjoni 4.4.

Reazzjonijiet tromboemboliċi bħal infart mijokardijaku, puplesija, emboliżmu pulmonari, u trombożi profonda tal-vini ġew osservati b'mod rari bl-għoti IV u SC ta' prodotti li fihom l-immunoglobulina.

Hyaluronidase umana rikombinanti

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti rrapportati matul l-użu ta' hyaluronidase umana rikombinanti wara t-tqegħid fis-suq f'formulazzjonijiet simili mogħtija taħt il-ġilda għad-dispersjoni u l-assorbiment ta' fluwidi jew prodotti medicinali mogħtija taħt il-ġilda kienu reazzjonijiet ħfief lokali fis-sit

tal-infużjoni bħal eritema u uġiġh. Edema ġiet irrapportata b'mod l-aktar frekwenti b'rabta mal-ġhoti ta' volum kbir ta' fluwidu taħt il-ġilda.

Antikorpi kontra hyaluronidase umana rikombinanti

Total ta' 13 minn 83 suġġett li pparteċipaw fi studju pivotali żviluppaw antikorp li kapaċi jeħel ma' hyaluronidase umana rikombinanti (rHuPH20) għallinqas darba matul l-istudju kliniku. Dawn l-antikorpi ma kinux kapaċi jinnewtralizzaw hyaluronidase umana rikombinanti. Ma tista' tintwera ebda assoċjazzjoni temporali bejn reazzjonijiet avversi u l-preżenza ta' antikorpi anti-rHuPH20. Ma kien hemm ebda zieda fl-inċidenza jew fis-severità tar-reazzjonijiet avversi f'pazjenti li żviluppaw antikorpi għal hyaluronidase umana rikombinanti.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' HyQvia kienu evalwati f'4 studji kliniċi (160602, 160603, 160902, u 161101) f'124 pazjent uniku b'PID li kienu qegħdin jirċievu 3,202 infużjonijiet.

It-tabella ppreżentata hawn taħt hi skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi fid-database MedDRA (SOC and Preferred Term Level).

Il-frekwenzi għal kull infużjoni ġew evalwati permezz tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull raggruppament ta' frekwenza, effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżzla l-ewwel.

Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi (ADRs) bi HyQvia				
<u>Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA (SOC)</u>	<u>Komuni ħafna</u>	<u>Komuni</u>	<u>Mhux komuni</u>	<u>Rari</u>
Disturbi gastro-intestinali		Rimettar, nawseja, uġiġh addominali (inkluż uġiġh fil-parti ta' fuq u t'isfel tal-addome, u sensitività), dijarea	Nefha addominali	

Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi (ADRs) bi HyQvia				
Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA (SOC)	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjonijiet lokali (totali) ^a : Uġiġh fis-sit tal-infużjoni (li jinkludi skumdità, sensittività, uġiġh fil-groin)	Reazzjonijiet lokali: (totali): Eritema fis-sit tal-infużjoni, nefha fis-sit tal-infużjoni (li tinkludi nefha lokali u edema), ħakk fis-sit tal-infużjoni (li jinkludi ħakk vulvovagiñali) Deni, kundizzjonijiet asteniċi (li jinkludu astenja, għeja, letarġija, telqa)	Reazzjonijiet lokali: (totali): Tibdil tal-kulur fis-sit tal-infużjoni, tbengil fis-sit tal-infużjoni (li jinkludi ematoma, emorragija), massa fis-sit tal-infużjoni (li tinkludi għoqiedi), sħana fis-sit tal-infużjoni, ebusija fis-sit tal-infużjoni, edema gravitazzjonali/nefha ġenitali ^b (li tinkludi edema ġenitali, u nefha fl-iscrotum u nefha vulvovagiñali) Edema (li tinkludi edema periferali, nefha), tertir ta' bard, iperidroži	Sensazzjoni ta' ħruq
Investigazzjonijiet			Test ta' Coombs dirett pożittiv	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi		Mijaġġija, uġiġh muskuloskeletal fis-sider	Artralġja, uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-estremitajiet	
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġiġh ta' ras	Emigranja, sturdament	Parestesija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda			Eritema, raxx, (li jinkludi raxx eritematuż, papulari, u makulo-papulari), ħakk, urtikarja	
Disturbi vaskulari			Pressjoni tad-dem m għolja, żieda fil-pressjoni tad-dem m	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja				Emosiderin-urija

^a L-ADRs li ġejjin mhumiex elenkati iżda ġew ikkalkulati wkoll fil-frekwenza għar-Reazzjonijiet lokali: thoss is-sħana, parestesija fis-sit tal-infużjoni.

^b Edema gravitazzjonali/nefha ġenitali ġew osservati wara l-għoti fiż-żoni addominali tan-naħa t'isfel.

Minbarra mir-reazzjonijiet avversi osservati fil-provi kliniċi, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq (il-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet mhijiex magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)):

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet: Meningite asettika

Disturbi fis-sistema immuni: Sensittività eċċessiva

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata: Mard qisu influwenza, trixxija fis-sit tal-infużjoni

Minbarra r-reazzjonijiet avversi elenkati hawn fuq, ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali li ġejjin ġew irrappurtati għal prodott li fihom immunoglobulina mogħtija taħt il-ġilda:

Xokk anafilattiku, reazzjoni anafilattika/anafilattojdi, roġħda, takikardija, pressjoni baxxa, fwawar, sfurija, kesħa periferali, dispnea, parestesija orali, nefħa tal-wieċċ, dermatite allergika, ebusija muskuloskelettrali, urtikarja fis-sit tal-injezzjoni, raxx fis-sit tal-injezzjoni, żieda f'alanine aminotransferase.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet lokali osservati matul l-istudju kliniku importanti ħafna jinkludu nefħa ħafifa fis-sit, preżenti f'ħafna mill-infużjonijiet minħabba l-volumi kbar infużi, iżda b'mod ġenerali ma kinux ikkunsidrati bħala reazzjoni avversa sakemm ma kkawżawx skumdità. Żewġ każijiet biss ta' reazzjonijiet avversi lokali kienu severi, każ wieħed ta' uġiġħ fis-sit tal-infużjoni u l-każ l-ieħor ta' nefħa fis-sit tal-infużjoni. Kien hemm żewġ każijiet ta' edema ġenitali temporanji, li każ minnhom kien ikkunsidrat sever, li rriżulta mid-diffużjoni tal-prodott mediċinali mis-sit tal-infużjoni fl-addome. L-ebda tibdil fil-ġisem ma kien osservat li ma rriżolviex ruħu matul l-istudju kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Fl-istudju pivotali 160603 kien hemm 2 mill-24 pazjent pedjatriku b'livelli totali ta' antikorpi kontra rHuPH20 ta' 1:160 jew aktar. Ħadd ma kellu antikorpi newtralizzanti.

Studju prospettiv, ta' Fazi 4, multiċentriku fl-Ewropa evalwa 42 individwu pedjatriku (b'età minn 2 sa < 18-il sena) li kienu rċeview terapija b'immunoglobulina preċedentement (Studju 161504). Ma ġie identifikat ebda tħassib ġdid dwar is-sikurezza. L-ebda individwu ma kien pożittiv (titri ta' ≥ 160) għal antikorpi li jorbtu kontra rHuPH20. HyQvia instab li huwa sigur u tollerabbli fost individwi pedjatriċi (2 sa < 18-il sena) b'PIDD.

Ir-riżultati tal-istudji kliniċi jindikaw profili tas-sigurtà simili fl-adulti u fil-popolazzjoni pedjatrika, li jinkludu n-natura, il-frekwenza, is-serjetà u r-riversibilità tar-reazzjonijiet avversi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Il-konsegwenzi ta' doża eċċessiva mhumiex magħrufa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika (immunoglobulina umana normali): sera immuni u immunoglobulini: immunoglobulini, normali umani, Kodiċi ATC: J06BA01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-komponent tal-IG 10% jipprovdi l-effett terapewtiku ta' dan il-prodott mediċinali. Hyaluronidase umana rikombinanti tiffaċilita d-dispersjoni u l-assorbiment tal-IG 10%.

L-immunoglobulina umana normali fiha prinċipalment l-immunoglobulina G (IgG) bi spettru wiesa' ta' opsonising u antikorpi newtralizzanti kontra aġenti infettivi.

L-immunoglobulina umana normali fiha l-antikorpi tal-IgG preżenti fil-popolazzjoni normali.

Ġeneralment tiġi ppreparata minn ġabriet ta' plasma umana minn mhux anqas minn 1,000 donazzjoni. Għandha distribuzzjoni ta' subklassijiet ta' IgG kważi proporzjonali għal dik fil-plasma umana. Dożi adegwati ta' immunoglobulina umana normali jistgħu jreġġgħu livelli abnormalment baxxi ta' IgG għall-firxa normali.

Hyaluronidase umana rikombinanti hija forma rikombinanti solubbli ta' hyaluronidase umana li żżid il-permeabilità tat-tessut taħt il-ġilda billi temporanjament tagħmel depolymerization ta' hyaluronan. Hyaluronan huwa polisakkarid li jinstab fil-matriċi interċellulari tat-tessut konnettiv. Jiġi depolymerized permezz tal-enzima hyaluronidase li tinstab b'mod naturali. B'differenza mill-komponenti strutturali stabbli tal-matriċi interstizjali, hyaluronan għandu moviment mgħaġġel ħafna f'tessut taħt il-ġilda b'half-life ta' madwar 0.5 jiem. Il-hyaluronidase umana rikombinanti ta' HyQvia tagħxi lokalment. L-effetti tal-hyaluronidase huma reversibbli u l-permeabilità tal-tessut taħt il-ġilda terġa' lura għan-normal fi żmien 24 sa 48 siegħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà tal HyQvia kienu evalwati fi studju tal-fażi 3 (160603) fuq 83 pazjent bil-PID. Il-pazjenti rċevew kura bi HyQvia f'intervalli ta' kura jew ta' 3- jew ta' 4 ġimghat għal total ta' 12-il xahar (wara perjodu qasir ta' titrazzjoni). Id-doża ta' HyQvia kienet ibbażata fuq il-kura preċedenti b'IG 10% ġol-vini (320 sa 1,000 mg/kg piż tal-ġisem /4 ġimghat) u kienet individwalment adattata, li żgurati livelli adegwati ta' IgG matul l-istudju.

Ir-riżultati tal-istudju wrew rata ta' infezzjonijiet batteriċi serji akuti validati kull sena matul kura bi HyQvia ta' 0.025 (limitu ta' fuq tal-intervall ta' fiduċja one-sided ta' 99% ta' 0.046). Ir-rata globali ta' infezzjonijiet kienet inqas matul l-għoti ta' HyQvia milli matul it-tliet xhur ta' għoti ta' IG 10% ġol-vini: l-istima tal-punt tar-rata annwali tal-infezzjonijiet kollha kienet ta' 2.97 (95% CI: 2.51 sa 3.47) għal HyQvia u ta' 4.51 (95% CI: 3.50 sa 5.69) għal infużjonijiet ta' IG 10% ġol-vini.

Kwazi l-individwi kollha kienu kapaċi jiksbu l-istess intervall tad-doża bi HyQvia kif kienu kisbu għall-għoti ġol-vini. Tmienja u sebghin (78) minn 83 (94%) individwu kisbu l-istess dożaġġ ta' kull 3 jew 4 ġimghat filwaqt li wieħed naqas minn 4 għal 3 ġimghat, wieħed minn 4 ġimghat għal ġimagħtejn u wieħed minn 3 ġimghat għal ġimagħtejn (2 individwi rtiraw matul il-perjodu ta' titrazzjoni).

L-għadd medjan ta' siti ta' infużjoni kull xahar għal HyQvia kien ta' 1.09, li huwa ftit inqas mill-għadd medjan ta' siti ta' infużjoni ta' IG 10% ġol-vini użati f'dan l-istudju (1.34), u konsiderevolment aktar baxx mill-għadd medjan ta' siti ta' infużjoni fl-istudju tal-għoti ta' of IG 10% taħt il-ġilda (21.43).

66 pazjent li temmew l-istudju importanti ħafna ta' fażi 3, ipparteċipaw fi studju ta' estensjoni (160902) għall-evalwazzjoni tas-sigurtà, it-tollerabilità u l-effikaċja fit-tul ta' HyQvia f'PID. L-esponiment globali kombinata ta' pazjenti b'PID fiż-żewġ studji kien ta' 187.69 sena ta' pazjent; l-itwal esponiment għall-adulti kien ta' 3.8 snin, u ta' 3.3 snin għal pazjenti pedjatriċi.

Popolazzjoni pedjatrika

Fl-istudji pivotali, HyQvia kien evalwat f'24 pazjent pedjatriku, li kienu jinkludu 13-il pazjent bejn 1-4 u < 12 sena u 11 bejn it-12 u < 18-il sena, li kienu rċevew kura sa 3.3 snin b'esperjenza globali tas-sigurtà ekwivalenti għal 48.66 sena ta' pazjent (kif deskritt fis-sezzjoni Effikaċja klinika u sigurtà). L-ebda differenzi apprezzabbli fl-effetti farmakodinamiċi jew fl-effikaċja u s-sigurtà ta' HyQvia ma ġew osservati bejn pazjenti pedjatriċi u adulti. Ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8.

HyQvia ġie evalwat fi 42 individwu pedjatriku (b'età minn 2 sa < 18-il sena), fi studju ta' Fażi 4, mhux ikkontrollat, multicentriku f'individwi pedjatriki li kienu rċevew terapija preċedenti b'immunoglobulina. L-ebda thassib ġdid dwar is-sigurtà ma ġie identifikat wara trattament b'HyQvia f'individwi pedjatriki b'PIDD.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'HyQvia f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tal-immunodeficijenza primarja bħala mudell għall-kura ta' sostituzzjoni. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ġhoti ta' HyQvia taħt il-ġilda, il-livelli massimi ta' IgG fis-serum jintlaħqu fiċ-ċirkolazzjoni tar-riċevitur wara madwar 3 sa 5 jiem.

Dejta minn provi kliniċi ta' HyQvia turi li l-livelli minimi ta' IgG fis-serum jistgħu jinżammu bi skedi ta' dożagġ ta' 320 sa 1,000 mg/kg piż tal-ġisem/4 ġimġat li jingħataw f'intervalli ta' 3 jew 4 ġimġat.

Il-farmakokinetiċi ta' HyQvia ġew evalwati fi studju kliniku f'pazjenti b'PID ta' età minn 12-il sena 'l fuq. Ir-riżultati farmakokinetiċi huma pprezentati fit-tabella hawn taħt, kif imqabbla ma' dejta għal ġhoti ġol-vini ta' IG 10% miksuba mill-istess studju.

IgG u kumplessi ta' IgG jitkissru fiċ-ċelluli ta-sistema retikuloendoteljali.

Parametri farmakokinetiċi ta' HyQvia mqabbla ma' ġhoti għal ġol-vini ta' IG 10%		
Parametru	HyQvia Medjan (95% CI) N=60	IVIG 10% Medjan (95% CI) N=68
C _{max} [g/l]	15.5 (14.5; 17.1)	21.9 (20.7; 23.9)
C _{min} [g/l]	10.4 (9.4 sa 11.2)	10.1 (9.5 sa 10.9)
AUC kull ġimġa [g*jiem/l]	90.52 (83.8 sa 98.4)	93.9 (89.1 sa 102.1)
T _{max} [jiem]	5.0 (3.3 sa 5.1)	0.1 (0.1 sa 0.1)
Eliminazzjoni apparenti jew eliminazzjoni [mL/kg/jum]	1.6 (1.4 sa 1.79)	1.4 (1.2 sa 1.4)
Half life terminali [jiem]	45.3 (41.0 sa 60.2)	35.7 (32.4 sa 40.4)

Popolazzjoni pedjatrika

Fl-istudju kliniku bi HyQvia, ma ġiet osservata l-ebda differenza fil-livelli minimi ta' IgG fil-plasma bejn pazjenti adulti u pedjatriki.

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

L-immuoglobulini huma kostitwenti normali tal-ġisem uman.

Is-sigurtà ta' IG 10% intweriet f'diversi studji mhux kliniċi. Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji dwar effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fl-annimali mhumiex prattikabbli minħabba l-induzzjoni ta', u l-interferenza permezz tal-iżvilupp ta' antikorpi ta' proteini eteroloġiċi.

Ma twettqux studji fit-tul fl-annimali biex jevalwaw il-potenzjal karcinoġeniku jew mutageniku ta' hyaluronidase umana rikombinanti. L-ebda effetti avversi fuq il-fertilità ma ġew osservati fil-ġrieden, f'niek u xadini cynomolgus esposti għal antikorpi li jehlu ma' hyaluronidase umana rikombinanti u hyaluronidase speċifika. Ir-riversibbiltà tal-infertilità ġiet osservata fi f'niek tal-Indi rġiel u nisa li kienu mlaqqma sabiex jipproduċu antikorpi għal hyaluronidase. Madankollu, antikorpi għal hyaluronidase ma influwenzawx ir-riproduzzjoni wara t-tliqim ta' ġrieden, f'niek, nagħaġ, jew xadini cinomolgi.

L-effetti tal-antikorpi li jehlu ma' hyaluronidase umana rikombinanti fuq il-fertilità umana mhumiex magħrufa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kunjett tal-immunoglobulina umana normali (IG 10%)

Glycine

Ilma għall-injezzjoni

Kunjett tal-hyaluronidase uman rimkombinanti (rHuPH20)

Sodium chloride

Sodium phosphate dibasic

Albumina umana

Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) disodium

Calcium chloride

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kunjett tal-immunoglobulina umana normali (IG 10%)

25, 50, 100, 200 jew 300 mL ta' soluzzjoni f'kunjett (Ħġieġ Tip I) b'tapp (lastiku bromobutyl).

Kunjett tal-hyaluronidase uman rikombinanati (rHuPH20)

1.25, 2.5, 5, 10 jew 15 mL ta' soluzzjoni f'kunjett (Ħġieġ Tip I) b'tapp (lastiku chlorobutyl).

Daqs tal-pakkett:

Kunjett wiehed ta' IG 10% u kunjett wiehed ta' hyaluronidase umana rikombinanti f'unità ta' kunjetti doppji.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-prodott għandu jingiebb għal temperatura ambjentali qabel l-użu. Tużax tagħmir tat-tiħin inkluzi microwaves.

IG 10% hija soluzzjoni trasparenti jew ftit opaka u bla kulur jew safra ċara. Hyaluronidase umana rikombinanti hija soluzzjoni trasparenti u bla kulur.

Il-kunjetti rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal fraq u tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw. Soluzzjonijiet imċajprin jew li jkollhom depożiti m'għandhomx jintużaw.

Thawwadx.

Thallatx il-komponenti ta' HyQvia qabel l-għoti.

Tużax apparat ta' aċċess għall-kunjett li tgħaddi l-arja minnu sabiex tneħhi l-hyaluronidase umana rikombinanti mill-kunjetti.

Uża teknika asettika meta tipprepara u tagħti HyQvia. F'każijiet fejn ikun hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wieħed tal-prodott mediċinali IG 10% jew hyaluronidase umana rikombinanti kull wieħed sabiex tinkiseb id-doża meħtieġa tal-infużjoni, l-IG 10% jew hyaluronidase umana rikombinanti għandhom jithejjew separatament f'kontenituri tas-soluzzjoni xierqa qabel l-għoti. Kunjetti użati parzjalment għandhom jintremew.

Kull fdal tal-prodott 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

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna, L-Awstrija

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

EU/1/13/840/001
EU/1/13/840/002
EU/1/13/840/003
EU/1/13/840/004
EU/1/13/840/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 Mejju 2013
Data ta' tiġdid: 8 Jannar 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Il-Belġju

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

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Il-Belġju

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

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

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

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

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GĦAT-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-tqeghid 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-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

Qabel it-tnedija (fejn applikabbli) jew l-użu ta' HyQvia f'kull Stat Membru, l-MAH irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Il-materjali edukattivi huma mmirati biex jiżguraw is-sekwenza xierqa tal-għoti ta' HyQvia u l-eċċipjenti tiegħu, biex itaffu r-riskju ta' żball fl-għoti tal-medicina f'pazjenti li jiehdu l-medicina d-dar.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn hemm HyQvia fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti kollha li huma mistennija jużaw HyQvia jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv li ġej:

- **Materjal edukattiv tat-tabib**
- **Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent**

Materjal edukattiv tat-tabib:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCP)

Gwida għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa (HCPs):

- Informazzjoni dwar HyQvia, inkluż l-indikazzjoni approvata skont l-SmPC
- Deskrizzjoni dettaljata tal-proċeduri tal-għoti għall-infużjoni ta' HyQvia b'pompa (driver) tas-siringa u b'pompa tal-infużjoni peristaltika, b'pariri sabiex f'kull pass tal-proċess jiġi enfasizzat mal-pazjent dan li ġej:
 - Il-preparazzjoni u l-għoti xierqa ta' HyQvia (jiġifieri, infużjoni tal-kunjett ta' hyaluronidase (HY) uman rikombinanti qabel il-kunjett ta' 10% ta' immunoglobulina (IG) umana normali)
 - Li tiġi segwita teknika asettika
 - L-identifikazzjoni ta' sinjali u sintomi bikrija ta' avvenimenti avversi potenzjali (eż., reazzjonijiet lokali fis-sit tal-infużjoni, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku) u miżuri li għandhom jittiehdu f'każ li jseħħu reazzjonijiet, inkluż meta wieħed għandu jikkuntattja lill-HCP
- Il-pazjenti u/jew dawk li jiehdu hsiebhom se jintalbu juru lill-HCP li jharreġ li jistgħu jagħtu HyQvia b'suċċess. Għandu jiġi ċċekkjat li qed tintuża teknika xierqa f'intervalli regolari
- L-importanza tar-rappurtar ta' reazzjonijiet avversi bħal reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent:

- Fuljett ta' informazzjoni għall-pazjent
- Gwida għall-pazjent/min jieħu hsiebu
- Djarju tal-pazjent

- **Gwida għall-pazjent/min jiehu hsiebu:**

- Deskrizzjoni dettaljata, pass pass tat-teknika ta' preparazzjoni u l-għoti korrett għall-infuzjoni ta' HyQvia
- Deskrizzjoni dettaljata għall-għoti li jsir mill-persuna nnifisha, l-infuzjoni ta' HyQvia b'pompa (driver) tas-siringa u b'pompa tal-infuzjoni peristaltika
- Deskrizzjoni tar-riskji potenzjali assoċjati mal-użu ta' HyQvia, prinċipalment: reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni lokali u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku (sinjali u sintomi)
- Rakkomandazzjonijiet għall-ġestjoni ta' avvenimenti avversi possibbli assoċjati mat-trattament b'HyQvia kif ukoll meta wieħed għandu jikkuntattja lill-HCP
- Importanza tar-rappurtar ta' avvenimenti avversi flimkien ma' struzzjonijiet dwar kif tirrapporta
- Il-karatteristika tas-sit elettroniku li tippermetti animazzjonijiet li jistgħu jiġu kklikkjati bhala gwida tas-sekwenza tal-għotji għall-pazjent

- **Djarju tal-pazjent::**

- Se jiġi pprovdut regjistru tal-infuzjoni biex jiddokumenta l-ħin, id-data, id-doża, il-post tas-sit tal-infuzjoni, u kwalunkwe reazzjoni li jesperjenza l-pazjent
- Ir-regjistru tal-infuzjoni se jinkludi wkoll deskrizzjoni tal-prekawzjoni(jiet) meħtieġa biex jiġu minimizzati l-avvenimenti avversi potenzjali assoċjati mal-użu ta' HyQvia
- Ir-regjistru tal-infuzjoni jgħin biex jiffacilita l-monitoraġġ regolari tal-istatus tas-saħħa tal-pazjent u jiffacilita d-diskussjonijiet mal-HCP

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (2.5 G, 5 G, 10 G, 20 G U 30 G)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

HyQvia 100 mg/mL soluzzjoni għal infużjoni għal użu taħt il-ġilda
immunoglobulina umana normali

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

Kunnett tal-immunoglobulina umana normali, 100 mg/mL, tal-inqas 98% hija IgG
Kontentut massimu ta' immunoglobulina A (IgA): 140 mikrogramma/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Kunnett tal-immunoglobulina umana normali: Glycine, ilma għall-injezzjonijiet.

Kunnett tal-hyaluronidase umana rikombinanti: hyaluronidase umana, Sodium chloride, sodium phosphate, albumina umana, ethylenediaminetetraacetic acid disodium, calcium chloride, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar dettalji.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal infużjoni għal użu taħt il-ġilda

1 kunjett immunoglobulina normali umana

2.5 g / 25 mL

5 g / 50 mL

10 g / 100 mL

20 g / 200 mL

30 g / 300 mL

1 kunjett hyaluronidase umana rikombinanti

1.25 mL

2.5 mL

5 mL

10 mL

15 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu taħt il-ġilda biss.
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

Thawwadx.
Thallatx iż-żewġ kunjetti qabel l-għoti.
L-ewwel infuża hyaluronidase umana rikombinati.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna, L-Awstrija

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

EU/1/13/840/001 2.5 g/25 mL
EU/1/13/840/002 5 g/50 mL
EU/1/13/840/003 10 g/100 mL
EU/1/13/840/004 20 g/200 mL
EU/1/13/840/005 30 g/300 mL

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

HyQvia 100 mg/mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

**TIKKETTA TAL-KUNJETT IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALI 10%
(5 G, 10 G, 20 G U 30 G)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

HyQvia 100 mg/mL infużjoni għal użu taħt il-ġilda
immunoglobulina umana normali

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

Proteina umana: 100 mg/mL, tal-inqas 98% hija IgG
Kontentut massimu ta' immunoglobulina A (IgA): 140 mikrogramma/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycine, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Infużjoni għal użu taħt il-ġilda

1 kunjett

5 g / 50 mL

10 g / 100 mL

20 g / 200 mL

30 g / 300 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu taħt il-ġilda biss.

Agħti t-tieni permezz ta' infużjoni.

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**

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Baxalta Innovations GmbH
A-1221 Vienna, L-Awstrija

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

EU/1/13/840/002 5 g/50 mL
EU/1/13/840/003 10 g/100 mL
EU/1/13/840/004 20 g/200 mL
EU/1/13/840/005 30 g/300 mL

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT TAL-IMMUNOGLOBULINA UMANA NORMALI (2.5 G)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

HyQvia 100 mg/mL infużjoni għal użu taħt il-ġilda
immunoglobulina umana normali
Użu SC biss.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Agħti t-tieni permezz ta' infużjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2.5 g / 25 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

**TIKKETTA TAL-KUNJETT TA' HYALURONIDASE UMANA RIKOMBINANTI
(2.5 ML, 5 ML, 10 ML, 15 ML)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Infużjoni għal użu taħt il-ġilda għal HyQvia
hyaluronidase
Għal użu taħt il-ġilda biss.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Agħti l-ewwel permezz ta' infużjoni.

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2.5 mL

5 mL

10 mL

15 mL

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT TA' HYALURONIDASE UMANA RIKOMBINANTI (1.25 ML)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Infużjoni għal użu taħt il-ġilda għal HyQvia
hyaluronidase
Użu SC biss.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Agħti l-ewwel permezz ta' infużjoni.

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1.25 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

HyQvia 100 mg/mL soluzzjoni għal infużjoni għal użu taht il-ġilda immunoglobulina umana normali

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu HyQvia u għalxiex jintuża

X'inhu HyQvia

HyQvia fih żewġ soluzzjonijiet għal infużjoni (dripp) taht il-ġilda (infużjoni taht il-ġilda jew SC). Huwa jiġi bħala pakkett li fih kunjett wiehed ta' immunoglobulina umana normali 10% (is-sustanza attiva) u kunjett wiehed ta' hyaluronidase umana rikombinanti (sustanza li tgħin lill-immunoglobulina umana normali 10% tasal fid-demmm tiegħek).

L-immunoglobulina umana normali 10% tappartjeni għal kategorija ta' medicini msejja "immunoglobulini normali umani". L-immunoglobulini huma magħruffin ukoll bħala antikorpi u jinstabu fid-demmm ta' persuni f'saħħithom. L-antikorpi huma parti mis-sistema immuni (id-difizi naturali tal-ġisem) u jgħinu lill-ġisem tiegħek jiggieled l-infezzjonijiet.

Kif jaħdem HyQvia

Il-kunjett tal-immunoglobulini ġie ppreparat mid-demmm ta' persuni f'saħħithom. Il-medicina taħdem eżattament bl-istess mod bħall-immunoglobulini preżenti b'mod naturali fid-demmm. Il-hyaluronidase umana rikombinanti hija proteina li tagħmilha iżjed faċli biex l-immunoglobulini jiġu infużi (bid-dripp) taht il-ġilda u jaslu fis-sistema tad-demmm tiegħek.

Għalxiex jintuża HyQvia

HyQvia jintuża f'pazjenti b'sistema immuni dgħajfa, li m'għandhomx biżżejjed antikorpi fid-demmm tagħhom u għandhom tendenza li jaqbdhom infezzjonijiet frekwenti. Dożi regolari u suffiċjenti ta' HyQvia jistgħu jgħollu l-livelli abnormalment baxxi tal-immunoglobulini fid-demmm tiegħek għal-livelli normali (terapija ta' sostituzzjoni).

HyQvia jingħata bhala terapija ta' sostituzzjoni lil pazjenti li m'għandhomx antikorpi suffiċjenti, li jinkludu l-gruppi li ġejjin:

- pazjenti b'inkapaċità mit-twelid jew kapaċità mnaqqsa li jipproduċu l-antikorpi (immunodeficijenzi primarji).
- pazjenti li jesperjenzaw infezzjonijiet severi jew rikorrenti minħabba sistema immuni mdgħajfa li tirriżulta minn kundizzjonijiet jew trattamenti oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża HyQvia

Tużax HyQvia:

- jekk inti allergiku għall-immunoglobulini, hyaluronidase, hyaluronidase rikombinanti jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6, "Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra").
- jekk għandek antikorpi kontra l-immunoglobulina A (IgA) fid-demm tiegħek. Dan jista' jsehħ jekk għandek deficijenza ta' IgA. Billi HyQvia fih ammonti traċċa ta' IgA, jista' jkolllok reazzjoni allergika.
- f'vina jew arterja (fil-vini).

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tirċievi jew tuża HyQvia. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Tqala, treddiġ u fertilità

Id-dejta fuq l-effetti tal-użu fit-tul ta' hyaluronidase uman rikombinanti fuq it-tqala, treddiġ u l-fertilità tal-irġiel u tan-nisa hi limitata. HyQvia għandu jintuża biss minn nisa tqal u jreddgħu wara diskussjoni mat-tabib tiegħek.

Reazzjonijiet allergiċi

Tista' tkun allergiku għall-immunoglobulini mingħajr ma taf. Reazzjonijiet allergiċi bħal waqgħa f'daqqa fil-pressjoni tad-demm jew xokk anafilattiku (il-pressjoni tad-demm tinżel f'daqqa b'sintomi oħrajn bħal pereżempju nefha fil-griżmejn, diffikultajiet fit-tehid tan-nifs u raxx fuq il-ġilda) huma rari iżda jistgħu kultant isehħu anki jekk qabel ma kellekx problemi bi trattamenti simili. Ikollok riskju akbar ta' reazzjonijiet allergiċi jekk ikollok deficijenza tal-IgA b'antikorpi kontra l-IgA. Is-sinjali jew is-sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet allergiċi rari jinkludu:

- thossok stordut jew b'hass hażin,
- raxx fil-ġilda u ħakk, nefha fil-ħalq jew fil-griżmejn, diffikultà biex tieħu n-nifs, tharħir,
- rata tal-qalb mhux normali, uġiġħ fis-sider, lewn ikħal fix-xofftejn, is-swaba' tal-idejn jew tas-saqajn,
- vista mċajpra.

It-tabib jew l-infermier tiegħek l-ewwel se jagħtik l-infuzjoni ta' HyQvia bil-mod, u jimmonitorjak b'attenzjoni matul l-ewwel infuzjonijiet sabiex kwalunkwe reazzjoni allergika tkun tista' tiġi identifikata u kkurata mill-ewwel.

- ▶ Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sinjali matul l-infuzjoni, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek mill-ewwel. Dan jiddeciedi jekk inaqqasx ir-rata tal-infuzjoni jew iwaqqafx l-infuzjoni kompletament.

Rata tal-infuzjoni

Huwa importanti ħafna li l-medicina tiġi infuza bir-rata korretta. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jagħtuk parir dwar ir-rata tal-infuzjoni adatta li għandek tuża meta tagħmel l-infuzjoni ta' HyQvia d-dar (ara sezzjoni 3, "**Kif għandek tuża HyQvia**").

Monitoraġġ waqt l-infuzjoni

Ċerti effetti sekondarji jistgħu jsejtnu aktar ta' spiss:

- jekk tkun qiegħed tircievi HyQvia għall-ewwel darba.
- jekk tkun irċevejt immunoglobulina oħra u nqlibt għal HyQvia.
- jekk kien hemm intervall twil (eż. aktar minn 2 jew 3 intervalli ta' infużjonijiet) mill-aħħar darba li rċevejt HyQvia.
 - ▶ F'każijiet bħal dawn, inti se tiġi mmonitorjat mill-qrib matul l-ewwel infużjoni u għall-ewwel siegħa wara li tkun waqfet l-infużjoni tiegħek.

Fil-każijiet l-oħra kollha inti għandek tiġi mmonitorjat waqt l-infużjoni u għal mill-anqas 20 minuta wara li tircievi HyQvia għall-ewwel fit infużjonijiet.

Kura d-dar

Qabel ma tibda l-kura d-dar, inti għandek tassinja persuna li tiegħu ħsiebek. Inti u l-persuna li se tiegħu ħsiebek se tiġu mharrġa biex tinduaw bis-sinjali bikrija tal-effetti sekondarji, speċjalment ir-reazzjonijiet allergiċi. Din il-persuna li se tiegħu ħsiebek għandha tgħinek timmonitorja l-effetti sekondarji li jistgħu jsejtnu. Waqt l-infużjoni trid toqgħod attent għall-ewwel sinjali ta' effetti sekondarji (għal aktar dettalji ara sezzjoni 4, "**Effetti sekondarji possibbli**").

- ▶ Jekk ikollok xi effetti sekondarji, inti jew il-persuna li se tiegħu ħsiebek tridu twaqqfu l-infużjoni mill-ewwel u tikkuntattjaw tabib.
- ▶ Jekk ikollok effett sekondarju sever, inti jew il-persuna li se tiegħu ħsiebek tridu tftitxu trattament tal-emergenza mill-ewwel.

Firxa ta' infezzjonijiet lokalizzati

Tagħtix l-infużjoni ta' HyQvia fi jew madwar parti infettata jew minfuħa u hamra fil-ġilda tiegħek għax dan jista' jwassal biex l-infezzjoni tinfirex.

Ma kienu osservati l-ebda bidliet fit-tul (kroniċi) fil-ġilda fl-istudji kliniċi. Kull infjammazzjoni fit-tul, boċċi (għoqiedi) jew infjammazzjoni li ssejtnu fis-sit tal-infużjoni u ddum għal aktar minn ftit granet għandhom jiġu rrapportati lit-tabib tiegħek.

Effetti fuq it-testijiet tad-demm

HyQvia fih bosta antikorpi differenti, li xi wħud minnhom jistgħu jaffettwaw it-testijiet tad-demm (testijiet seroloġiċi).

- ▶ Għid lit-tabib dwar il-kura tiegħek b'HyQvia qabel kwalunkwe test tad-demm.

Informazzjoni dwar il-materjal li minnu jsir HyQvia

L-immunoglobulina umana normali 10% ta' HyQvia u l-albumina tas-serum uman (ingredjent tal-hyaluronidase umana rikombinanti) isiru mill-plażma umana (il-parti likwida tad-demm). Meta jsiru medċini mid-demm jew il-plażma tal-bniedem, jiddaħħlu ċerti miżuri sabiex jiġi evitat li jiġu mgħoddija infezzjonijiet lill-pazjenti. Dawn jinkludu:

- l-għażla attenta tad-donaturi tad-demm u tal-plażma sabiex ikun assigurat li dawk f'riskju li jgħorru infezzjonijiet ikunu esklużi, u
- l-ittestjar ta' kull donazzjoni u gruppi ta' plażma għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet.

Il-manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll stadji fl-ipproċessar tad-demem jew tal-plażma li jistgħu jinattivaw jew inehħu l-virusijiet. Minkejja dawn il-miżuri, meta jintużaw mediċini ppreparati mid-demem jew mill-plażma tal-bniedem, il-possibbiltà li tiġi mghoddija infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal kwalunkwe virus mhux magħruf jew emergenti jew tipi oħra ta' infezzjonijiet.

Il-miżuri meħuda għall-manifattura ta' HyQvia huma meqjusa effettivi għal virusijiet miksi bħall-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), il-virus tal-epatite B u l-virus tal-epatite C u għall-virus mhux miksi tal-epatite A u l-parvovirus B19.

L-immunoglobulini ma kinux assoċjati ma' infezzjonijiet tal-epatite A jew tal-parvovirus B19 possibbilment minhabba li l-antikorpi kontra dawn l-infezzjonijiet, li jinsabu f'HyQvia, huma protettivi.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li tuża HyQvia, tirreġistra l-informazzjoni li ġejja fid-djarju tal-kura tiegħek:

- id-data tal-għoti,
- in-numru tal-lott tal-mediċina, u
- il-volum injettat, ir-rata tal-fluss, l-ammont u l-pożizzjoni tas-siti tal-infużjoni.

Tfal u adolexxenti

L-istess indikazzjonijiet, doża u frekwenza tal-infużjoni bħal daww il-adulti japplikaw għat-tfal u adolexxenti (0-18-il sena).

Mediċini oħra u HyQvia

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

Tilqim

HyQvia jista' jnaqqas l-effett ta' xi tilqim kontra virusijiet bħall-hosba, ir-rubella, il-gattone u l-ġidri r-rih (vaċċini b'virusijiet hajjin). Għalhekk, wara li tirċievi HyQvia, jista' jkollok bżonn tistenna sa 3 xhur qabel ma tirċievi ċerti vaċċini. Jista' jkollok bżonn tistenna sa sena wara li tirċievi HyQvia qabel ma tkun tista' tirċievi t-tilqima tiegħek għall-hosba.

- ▶ Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-infermier li jlaqqmek dwar il-kura tiegħek b'HyQvia.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji (pereżempju sturdament jew dardir) matul kura b'HyQvia li jistgħu jaffettwaw il-ħila biex issuq u thaddem magni. Jekk dan isehħ, inti għandek tistenna sakemm jitolqu għal kollox ir-reazzjonijiet.

HyQvia fih is-sodium

Din il-mediċina fiha 5.0 – 60.5 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett ta' hyaluronidase umana rikombinanti ta' HyQvia. Dan huwa ekwivalenti għal 0.25 – 3% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult. Il-komponent tal-IG 10% huwa essenzjalment hieles mis-sodium.

3. Kif għandek tuża HyQvia

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

HyQvia għandu jiġi infuż taħt il-ġilda (għoti subkutanju jew SC).

Il-kura b'HyQvia tinbeda mit-tabib jew mill-infermier tiegħek, iżda inti tista' tithalla tuża l-medicina ladarba tkun irċevejt l-ewwel ffit infużjonijiet taħt superviżjoni medika u inti (u/jew il-persuna li se tiegħu hsiebek) tkunu tħarriġtu adegwament. Inti u t-tabib tiegħek se tiddeċiedu jekk tistax tuża HyQvia d-dar. M'għandekx tibda l-kura b'HyQvia d-dar qabel ma tkun irċevejt struzzjonijiet sħaħ.

Dożagġ

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża korretta għalik fuq il-baži tal-piż tal-ġisem tiegħek, kwalunkwe kura li stajt irċevejt u r-rispons tiegħek għall-kura. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija waħda li tipprovdi 400 sa 800 mg tas-sustanza attiva għal kull kg ta' piż tal-ġisem kull xahar. Fil-bidu inti se tirċievi kwart ta' din id-doża f'intervalli ta' ġimgħa. Din se tiżdied b'mod gradwali għal doži akbar f'intervalli ta' 3 sa 4 ġimgħat mal-infużjonijiet li jmiss. Kultant, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li d-doži l-kbar jinqasmu u jingħataw f'żewġ postijiet fl-istess hin. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta wkoll id-doża tiegħek skont ir-rispons tiegħek għall-kura.

Bidu tal-kura

Il-kura tiegħek se tinbeda minn tabib jew infermier b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'sistema immuni dgħajfa u fl-iggwidar ta' pazjenti għall-kura fid-dar. Inti se tiġi mmonitorjat b'attenzjoni matul l-infużjoni shiħa u għal mill-anqas siegħa wara t-twaqqif tal-infużjoni sabiex jiġi stabbilit kemm tittollera tajjeb il-medicina. Fil-bidu t-tabib jew l-infermier tiegħek se jużaw rata ta' infużjoni bil-mod u jżidu gradwalment matul l-ewwel infużjoni u fl-infużjonijiet ta' wara. Ladarba t-tabib jew l-infermier isibu d-doża u r-rata tal-infużjoni t-tajba għalik, inti tista' tithalla tagħti l-kura lilek innifsek id-dar.

Kura d-dar

Inti se tiġi mgħallem dwar:

- Tekniki ta' infużjoni ħielsa mill-mikrobi (asettiċi),
- L-użu ta' pompa tal-infużjoni jew pompa tas-siringa (jekk meħtieġa),
- Iż-żamma ta' djarju tal-kura, u
- Il-miżuri li għandhom jittieħdu f'każ ta' effetti sekondarji severi.

Trid issegwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek rigward id-doża, ir-rata tal-infużjoni u l-iskeda għall-infużjoni ta' HyQvia sabiex il-kura tiegħek taħdem.

	Individwi li jiżnu < 40 kg		Individwi li jiżnu ≥ 40 kg	
Intervall/Minuti	L-ewwel Żewġ Infużjonijiet (mL/siegħa/sit tal-infużjoni)	2-3 Infużjonijiet Sussegwenti (mL/siegħa/sit tal-infużjoni)	L-ewwel Żewġ Infużjonijiet (mL/siegħa/sit tal-infużjoni)	2-3 Infużjonijiet Sussegwenti (mL/siegħa/sit tal-infużjoni)
10 minuti	5	10	10	10
10 minuti	10	20	30	30
10 minuti	20	40	60	120
10 minuti	40	80	120	240
Bqija tal-infużjoni	80	160	240	300

Jekk għandek tnixxija fis-sit tal-infużjoni

Staqs lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk daqs ieħor ta' labra hux se jkun aktar adattat għalik.

Kwalunkwe bidla ta' daqs tal-labra se jkollhom jiġu ssorveljati mit-tabib kuranti.

Jekk tuża HyQvia aktar milli suppost



Jekk taħseb li użajt HyQvia aktar milli suppost, kellek lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tinsa tuża HyQvia

M'għandekx tiehu doża doppja ta' HyQvia biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk taħseb li nsejt tiehu doża, kellek lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

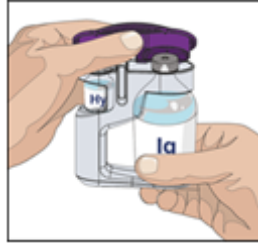
Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Struzzjonijiet Dettaljati għall-Użu huma pprovduti fit-taqsimha ta' hawn taht.

<p>1. Nehhi HyQvia mill-kaxxa:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ħalli l-kunjetti sakemm jiġu għal temperatura ambjentali. Dan jista' jiehu sa 60 minuta. Tużax tagħmir tat-tishin inklużi microwaves.• Issahhanx jew thawwadx HyQvia.• <i>Iċċekkja kull kunjett ta' HyQvia qabel tuża:</i><ul style="list-style-type: none">• Data ta' skadenza: Tużax wara d-data ta' skadenza.• Kulur:<ul style="list-style-type: none">o Hyaluronidase umana rikombinanti għandha tkun ċara u bla kulur.o L-immunoglobulina umana normali 10% għandha tkun ċara u bla kulur jew safra ċara.o Jekk xi wiehed mil-likwidi jkun imċajpar jew ikollu l-frak, tużahx.• Tapp: It-tapp protettiv vjola huwa fuq l-unità b'żewġ kunjetti. Tużax il-prodott jekk ma jkollux tapp.	
<p>2. Iġbor il-provvisti kollha: Iġbor l-oġġetti kollha għall-infużjoni. L-oġġetti jinkludu: unità(jiet) ta' kunjett doppju ta' HyQvia, provvisti għall-infużjoni (sett tal-labar għal taht il-ġilda, kontenitur tas-siringa (borża jew siringa), faxxa trasparenti sterili u tejp, tubi għall-pompa, apparat għat-trasferiment, siringi, garża u tejp), kontenitur ta' affarijiet li jaqtgħu, pompa, u logbook tat-treatment u provvisti oħrajn skont il-bżonn.</p>	
<p>3. Ipprepara zona ta' xogħol nadifa.</p>	
<p>4. Aħsel idejk: Aħsel idejk sewwa. Poġġi l-affarijiet kollha miġbura u iftaħhom skont kif qallek il-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek.</p>	

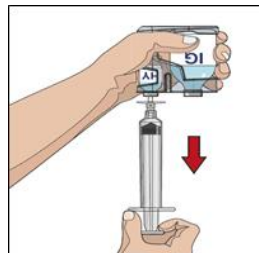
5. Iftaħ l-unità(jiet) ta' kunjett doppju HyQvia:

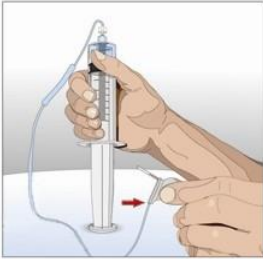
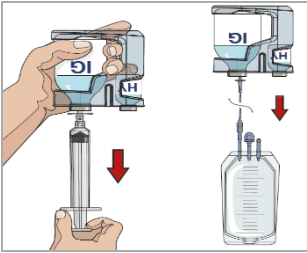
- Nehħi t tapp(ijiet) prottettiv(i) vjola u assigura li l-kunjetti b'tappijiet blu jitneħhew. Jekk le, nehħi t-tappijiet il-blu b'idejk sabiex tesponi l-istopper tal kunjetti.
- Ipprepara biex tittrasferixxi l-komponent ta' hyaluronidase umana rikombinanti ta' HyQvia billi timsaħ kull tap ta' kunjett bi swab bl-alkoħol, jekk tinghata parir li tagħmel hekk, u thallih jinxfef fl-arja (mill-inqas 30 sekonda).

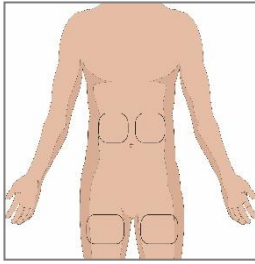
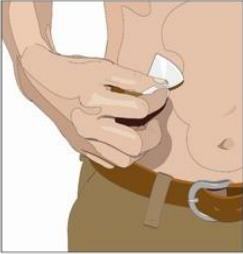

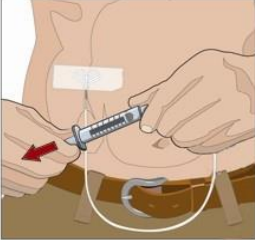
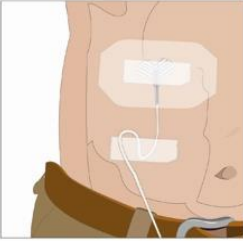


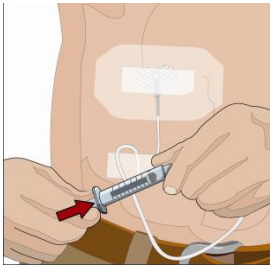
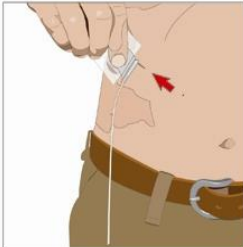
6. Ipprepara l-kunjett ta' hyaluronidase umana rikombinanti (HY):

- Nehħi s-siringa sterili ż-żgħira mill-pakkett u waħħal ma' punta jew labra mingħajr passagġ ta' arja (apparat).
- Iġbed il-plaġer, imla s-siringa ż-żgħira bl-istess ammont ta' arja daqs kemm hemm hyaluronidase umana rikombinanti fil-kunjett(i) HY.
- Nehħi t-tapp tal-labra/apparat għat-trasferiment mingħajr passagġ ta' arja.
- Dahħal it-tarf tal-labra/apparat għat-trasferiment mingħajr passagġ ta' arja fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett u mbotta dritt 'l isfel. Imbotta l-arja għal ġol-kunjett.
- Dawwar il-kunjett rasu 'l isfel, bil-labra/apparat għat-trasferiment mingħajr passagġ ta' arja jibqa' fil-kunjett. Il-ponta tas-siringa tkun qed tipponta 'l fuq.
- Iġbed il-kontenut kollu tal-hyaluronidase umana rikombinanti għal ġos-siringa.
- Irrepeti Pass 6, jekk hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wieħed ta' hyaluronidase umana rikombinanti għad-doża tiegħek.
- Jekk possibbli, ikkombina hyaluronidase umana rikombinanti kollha meħtieġa għad-doża sħiħa ta' IgG għal ġos-siringa.
- Ipponta l-ponta tas-siringa 'l fuq u nehħi kull buzzieqa tal-arja billi tipponta l-ponta tas-siringa 'l fuq u bil-mod itteptep is-siringa b'subgħajk. Bil-mod u b'attenzjoni, imbotta l-plaġer sabiex tneħħi l-arja li jkun baqa'.



<p>7. Ipprepara s-sett tal-labra b'hyaluronidase umana rikombinanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wahhal is-siringa mimlija b'hyaluronidase umana rikombinanti mas-sett tal-labra. • Imbotta l-planger tas-siringa ż-żghira sabiex tneħhi l-arja u imla s-sett tal-labra sal-ġwienah tal-labra b'hyaluronidase umana rikombinanti. <ul style="list-style-type: none"> • <i>Nota:</i> Il-professjonista tal-kura tas-saħha tiegħek jista' jirrakkomanda li tuża konnekter “Y” (għal aktar minn sit wiehed) jew konfigurazzjoni ta' tubi għall-pompa mod ieħor 	
<p>8. Ipprepara l-kunjett tal-immunoglobulina umana normali 10%:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ipprepara biex tittrasferixxi l-komponent tal-immunoglobulina 10% ta' HyQvia billi timsaħ kull tap ta' kunjett bi swab bl-alkohol, jekk tingħata parir li tagħmel hekk, u thallih jinxf fl-arja (mill-inqas 30 sekonda). • L-immunoglobulina umana normali 10% ta' HyQvia tista' tingħata b'infużjoni jew <ul style="list-style-type: none"> ○ billi tingabar mill-kunjetti jew għal ġewwa s-siringa l-kbira (a) jew borża għall-infużjoni (b) skont kif qallek il-professjonista tal-kura tas-saħha tiegħek, skont il-pompa li sejra tintuża; jew ○ direttament mill-kunjett tal-IG. Daħhal il-ponta tat-tubi tal-pompa li tgħaddi minnha l-arja jew il-ponta u l-labra li jgħaddi minnha l-arja fil-kunjett(i) tal-immunoglobulina umana normali 10%. Imla t-tubi tal-pompa tal-ġhoti u erfa' sakemm tingħata hyaluronidase umana rikombinanti. • Jekk huwa meħtieġ aktar minn kunjett wiehed għal doża shiħa, taqqab il-kunjetti sussegwenti wara li jkun ingħata l-ewwel kunjett shiħ. 	<p>(a) (b)</p> 
<p>9. Ipprepara l-pompa: Segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur sabiex tipprepara l-pompa.</p>	

<p>10. Ipprepara s-sit tal-infuzjoni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aghżel sit(i) għall-infuzjoni jew fil-parti tan-nofs jew ta' fuq tal-addome jew fil-koxxa. Ara l-istampa għal siti ta' postijiet għall-infuzjoni. <ul style="list-style-type: none"> o Aghżel siti fuq in-naħat opposti tal-ġisem jekk qalulek biex tinfuza żewġ siti għal dozi ta' aktar minn 600 mL. • Evita żoni bl-għadam, važi tad-demem li jidhru, farretti u kwalunkwe żona infjammata jew infettata. • Ibdel is-siti ta' infuzjoni billi tagħzel naħat opposti tal-ġisem bejn infużjonijiet futuri. • Jekk il-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek jgħidlek biex tagħmel dan, naddaf is-sit(i) ta' infużjoni bi swab bl-alkaħol. Ħalliha tinxf (għal mill-inqas 30 sekonda). 	 
<p>11. Dahhal il-labra:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nehhi l-għatu tal-labra. B'mod sod aqbad u oqros mill-inqas 2 sa 2.5 cm ta' ġilda bejn żewġ swaba'. • Dahhal il-labra kompletament sal-ġwienah tal-labra b'moviment dritt u veloċi għal ġewwa l-ġilda f'angolu ta' 90 grad. Il-ġwienah tal-labra għandhom ikunu ċatti mal-ġilda. • Wahhal sew il-labra fil-post bit-tejp sterili. • Irrepeti dan il-pass jekk għandek sit ta' infużjoni ieħor. 	<p>Angola ta' 90 grad mal-ġilda</p> 
<p>12. Jekk il-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek jgħidlek biex tagħmel dan, iċċekkja li l-labra tkun tqiegħdet sewwa qabel ma tibda l-infuzjoni.</p>	
<p>13. Wahhal il-labra mal-ġilda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wahhal il-labra (labar) mal-ġilda fil-post billi tpoġġi faxxa trasparenti sterili fuq il-labra. • Iċċekkja s-sit(i) għall-infuzjoni kull tant żmien matul l-infużjoni għal xi ċaqliq jew taqtir. 	

<p>14. Agħti l-infużjoni ta' hyaluronidase umana rikombinanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bil-mod, imbotta l-plaġer tas-siringa ż-żghira b'hyaluronidase umana rikombinanti b'rata inizjali għal kull sit ta' infużjoni sa madwar 1 sa 2 mL kull minuta u żid skont kif tollerat. • Jekk qed tuża pompa, ipprepara l-pompa sabiex tinfuza l- hyaluronidase umana rikombinanti b'rata inizjali għal kull sit ta' infużjoni ta' 60 sa 120 mL/siegħa u żid kif tollerat. 	
<p>15. Agħti l-immunoglobulina umana normali 10%: Wara li tinfuza l-kontenut kollu tas-siringa ż-żghira (hyaluronidase umana rikombinanti), neħhi s-siringa mill-ħabb tas-sett tal-labra. Wahhal it-tubi tal-pompa jew is-siringa l-kbira li fiha l-immunoglobulina umana normali 10% mas-sett tal-labra. Agħti l-immunoglobulina umana normali 10% b'pompa bir-rati mogħtija mill-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek u ibda l-infużjoni.</p>	
<p>16. Ifflaxxja t-tubi tal-pompa meta titlesta l-infużjoni jekk il-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek jgħidlek biex tagħmel dan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jekk il-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek jgħidlek biex tagħmel dan, wahhal borża ta' saline mat-tubi tal-pompa/sett tal-labra sabiex timbotta l-immunoglobulina umana normali 10% sal-gwienah tal-labra. 	
<p>17. Nehhi s-sett tal-labra:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nehhi s-sett tal-labra billi terhi l-faxxa mit-truf kollha. • Iġbed il-gwienah tal-labra dritt 'il fuq u 'l barra. • Bil-mod aghfas biċċa garża żghira fuq is-sit tal-labra u għatti b'faxxa protettiva. • Armi l-labra (labar) fil-kontenitur tal-affarijiet li jaqtgħu. <ul style="list-style-type: none"> o Armi l-kontenitur tal-affarijiet li jaqtgħu skont l-istruzzjonijiet ipprovduti mal-kontenitur, jew ikkuntattja lill-profesjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek. 	

<p>18. Irrekordja l-infużjoni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nehhi t-tikketta li tinqala' minn mal-kunjett ta' HyQvia, li għandha fuqha n-numru tal-lott tal-prodott u d-data ta' skedenza, u poggji t-tikketta fir-rekord/logbook tat-trattament tiegħek. • Ikteb id-data, il-hin, id-doża, is-sit(i) tal-infużjoni (sabiex tassisti fir-rotazzjoni tas-siti) u kwalunkwe reazzjonijiet wara kull infużjoni. • Armi kwalunkwe prodott mhux użat fil-kunjett u l-provvisti li jintremew wara l-użu skont kif irrakkomandat lilek mill-professionista tal-kura tas-saħħa tiegħek. • Segwi mat-tabib tiegħek skont kif ikunu qalulek. 	
---	--

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicċina oħra, din il-medicċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ċerti effetti sekondarji, bħal uġiġħ ta' ras, tertir ta' bard, jew uġiġħ fil-ġisem, jistgħu jitnaqqsu billi r-rata ta' infużjoni titnaqqas.

Effetti sekondarji serji

Infużjonijiet ta' medicċina bħal HyQvia jistgħu okkażjonalment jirriżultaw f'reazzjonijiet allergiċi serji, iżda rari. Tista' tesperjenza waqa' f'daqqa fil-pessjoni tad-demem u, f'każijiet iżolati, xokk anafilattiku. It-tobba huma konxji minn dawn l-effetti sekondarji u sejrin jimmonitorjawk matul u wara l-infużjonijiet inizjali.

Sinjali u sintomi tipiċi jinkludu: thossok mhux normali, sturdament jew iħossok hażin, raxx tal-ġilda u ħakk, nefħa fil-ħalq u fil-grizmejn, diffikultà biex tieħu n-nifs, tharħir, rata tat-taħbit tal-qalb mhux normali, uġiġħ fis-sider, ix-xufftejn jew is-swaba' tal-idejn jew is-swaba' tas-saqajn isiru koħol, viżta mċajpra.

- Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali matul l-infużjoni.
- Meta tkun qed tuża HyQvia d-dar, għandek twettaq l-infużjoni fil-preżenza ta' persuna assenjata li tista' tassistik li tghinek tfittex għal reazzjonijiet allergiċi, twaqqaf l-infużjoni, u tikseb għajnuna jekk ikun hemm bżonn.
- Jekk jogħġbok ara wkoll is-sezzjoni 2 ta' dan il-fuljett dwar ir-riskji ta' reazzjonijiet allergiċi u l-użu ta' HyQvia mid-dar.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 infużjonijiet):

Uġiġħ fis-sit tal-infużjoni, li jinkludi skumdità u sensitività ħafifa għal moderata. Normlament, dawn ir-reazzjonijiet jgħibu wara ftit jiem.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 infużjoni):

Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni: Dawn jinkludu ħmura, nefħa, ħakk, ebusija, u raxx fis-sit tal-infużjoni. Dawn ir-reazzjonijiet normalment jgħaddu fi żmien ftit jiem. Uġiġħ ta' ras, għeja, dardir, rimettar, dijarea, uġiġħ ta' żaqq, uġiġħ fil-muskoli jew fil-ġogi, uġiġħ fis-sider, deni, thossok dgħajjef jew ma tiflahx.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 infużjoni):

Tertir ta' bard, emigranja, pressjoni tad-demmm oghla, sturdament, nefha fiż-żaqq, raxx/raxx allergiku/ħmura tal-ġilda, ħakk, uġiġħ fis-sider, fid-dirġħajn u/jew fir-riġlejn, nefha ġenitali (li tirriżulta mill-firxa tan-nefha mis-sit tal-infużjoni), nefha tar-riġlejn, tas-saqajn u tal-ġhekiesi, testijiet tad-demmm pożittivi għall-antikorpi.

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli):

Sensittività eċċessiva, mard qisu influwenza, u tnixxija fis-sit tal-infużjoni, infjammazzjoni tas-saffi li jdawwru l-moħħ (meningite asettika).

Effetti sekondarji li deħru b'mediċini simili

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'infużjoni ta' mediċini bħal immunoglobulina umana normali 10% mogħtija taħt il-ġilda (subkutanea). Għalkemm s'issa, dawn l-effetti sekondarji ma deħrux b'HyQvia, huwa possibbli li xi hadd li jkun qed juża HyQvia jista' jesperjenzahom:

Rogħda, tagħrix fil-ħalq, taħbit mgħaġġel tal-qalb, reazzjonijiet allergiċi, ħmura jew sfurija, kesħa tal-idejn jew tas-saqajn, qtugħ ta' nifs, nefha tal-wieċ, ħruġ eċċessiv ta' ġharaq, ebusija muskolari, bidla fit-testijiet tad-demmm tal-funzjoni tal-fwied (żieda fl-alanine aminotransferase).

Dawn l-effetti sekondarji rari ġew osservati f'pazjenti li jużaw mediċini bħal immunoglobulina umana normali 10% mogħtija f'vina (ġol-vina). Dawn ir-reazzjonijiet ma deħrux b'HyQvia, iżda hemm possibbiltà zġħira li xi hadd li juża HyQvia jista' jesperjenzahom:

Emboli tad-demmm fil-važi tad-demmm (reazzjonijiet tromboemboliċi) li jwasslu għal attakk tal-qalb, puplesija, sadd profund tal-vini, jew tal-vini tad-demmm li jfornu lill-pulmuni (emboliżmu pulmonari), disturb jew kollass tal-kliewi, qerda taċ-ċelloli tad-demmm ħomor (emoliżi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen HyQvia

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

Aħzen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Thawwdux.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din il-mediċina jekk is-soluzzjonijiet huma mċajprin jew ikollhom frak jew depożiti fihom.

Wara li tiftaħhom, armi kwalunkwe soluzzjoni mhux uzata li jkun hemm fil-kunjetti.

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 HyQvia

HyQvia huwa unità b'zewġ kunjetti li fihom:

- soluzzjoni ta' hyaluronidase umana rikombinanti (Pass 1 ta' HyQvia/Agħti bhala l-ewwel infużjoni) u
- soluzzjoni ta' immunoglobulina umana normali 10% (Pass 2 ta' HyQvia/Agħti bhala t-tieni infużjoni).

Il-kontenut ta' kull kunjett huwa deskritt hawn taħt:

1. Hyaluronidase umana rikombinanti

Dan il-kunjett fih hyaluronidase umana rikombinanti.

Is-sustanzi mux attivi l-oħra huma sodium chloride, sodium phosphate, human albumin, ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) disodium, calcium chloride u ilma għall-injezzjonijiet (ara wkoll is-sezzjoni 2, “**HyQvia fih sodium**”).

2. Immunoglobulina umana normali 10%

mL tas-soluzzjoni f'dan il-kunjett fih 100 mg ta' immunoglobulina umana normali, li għallinqas 98% minnu huwa immunoglobulin G (IgG).

Is-sustanza attiva ta' HyQvia hija immunoglobulina umana normali. Din il-mediċina fiha traċċi ta' immunoglobulin A (IgA) (mhux aktar minn 140 mikrogramma/mL, 37 mikrogramma bhala medja).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra ta' dan il-kunjett huma glycine u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher HyQvia u l-kontenut tal-pakkett

HyQvia jiġi bhala pakkett li fih:

- kunjett tal-ħġieg wiehed ta' hyaluronidase umana rikombinanti, u
- kunjett tal-ħġieg wiehed ta' immunoglobulina umana normali 10%.

Hyaluronidase umana rikombinanti hija soluzzjoni ċara u bla kulur.

Immunoglobulina umana normali 10% hija soluzzjoni ċara u bla kulur jew safra ċara.

Id-daqsijiet tal-pakkett li ġejjin huma disponibbli:

Hyaluronidase Umana Rikombinanti	Immunoglobulina umana normali 10%	
Volum (mL)	Proteina (grammi)	Volum (mL)
1.25	2.5	25
2.5	5	50
5	10	100
10	20	200
15	30	300

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vienna
L-Awstrija

Manifattur:

Baxalta Belgium Manufacturing SA
Boulevard René Branquart 80
B-7860 Lessines
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +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
Tel/Tél: +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 SA
Tel: +30 2106387800
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 ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Takeda France SAS
Tel. + 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 ΕΛΛΑΣ ΑΕ
Τηλ.: +30 2106387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
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-aħħar 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>