

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INCRELEX 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fih 10 mg ta' mecasestermin*.

Kull kunjett ta' 4 ml fih 40 mg ta' mecasestermin*.

*Mecasermin huwa fattur tal-iżvilupp-1 (IGF-1) li jixbaħ l-insulina umana derivata minn DNA rikombinanti prodott f'*Escherichia coli*.

Eċċipjent b'effett maġħruf:

Kull ml fih 9 mg ta' benzyl alcohol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Likwidu bla kulur għal kemxejn isfar u ċar għal kemxejn opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għat-trattament fuq tul ta' żmien ta' nuqqas ta' żvilupp fit-tfal u l-adolexxenti minn età ta' 2 sa 18-il sena b' deficjenza primarja severa kkonfermata tal-fattur tal-iżvilupp-1 li jixbaħ l-insulina (IGFD Primarja).

IGFD Primarja severa hija ddefinita bi:

- skor tad-devjazzjoni standard tat-tul ≤ -3.0 u
- livelli ta' GF 1 bażali taħt it-2.5 perċentwali għal età u sess u
- sufficjenza ta' GH
- Esklużjoni ta' forom sekondarji ta' deficjenza ta' IGF 1, bħal ma' huma nuqqas ta' ikel sustanzjuż, ipopitwariżmu, ipotiroidiżmu, jew trattament kroniku b'dozi farmakoloġiċi ta' steroidi kontra l-infjammazzjoni.

IGFD Primarja Severa tinkludi pazjenti b' mutazzjonijiet fir-riċettur ta' GH (GHR), fil-mogħdija tas-senjalar ta' wara-GHR, u difetti fil-gene IGF-1; huma mhumiex deficjenti mill-GH, u għaldaqstant, mhux mistennija li jirreaġixxu adegwament għal trattament bi GH eżoġenu. F'xi każijiet, meta jkun meħtieġ, it-tabib jista' jiddeċiedi li jassisti fid-dijanjożi billi jwettaq it-test ta' ġenerazzjoni IGF-1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Trattament b'mecasermin għandu jkun immexxi minn tobbja b'esperjenza fid-dijanjożi u l-ġestjoni ta' pazjenti b'disturbi tal-iżvilupp.

Požoloġija

Id-doża għandha tiġi individwalizzata għal kull pazjent. Id-doża tal-bidu ta' mecasermin rakkomandata hija ta' 0.04 mg/kg tal-piż tal-ġisem darbtejn kuljum taħt il-ġilda. Jekk ma jkunx hemm reazzjonijiet avversi sinifikanti għal tul ta' żmien tal-anqas ġimgħa, id-doża tista' tiġi mgħollija b'inkrimenti ta' 0.04 mg/kg sa doża massima ta' 0.12 mg/kg mogħtija darbtejn kuljum. Dożi akbar minn 0.12 mg/kg mogħtija darbtejn kuljum ma għandhomx jinqabżu għaliex dan jista' jżid ir-riskju ta' neoplażja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8).

Jekk id-doża rakkomandata ma tkunx ittollerata mill-pazjent, trattament b'doża aktar baxxa jista' jiġi kunsidrat. Is-suċċess tat-trattament għandu jiġi evalwat fuq bażi ta' veloċitajiet tat-tul. L-anqas doża li kienet assoċjata ma' żidiet sostanzjali fl-iżvilupp fuq bażi individwali kienet ta' 0.04 mg/kg darbtejn kuljum (BID).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mecasermin fit-tfal ta' età taħt is-2 ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1). Dejta mhux disponibbli għalhekk, dan il-prodott mediċinali mhux rakkomandat fit-tfal ta' età taħt is-2.

Popolazzjonijiet Speċjali

Indeboliment epatiku

Hemm dejta limitata rigward il-farmakokinetiċi ta' mecasermin fi tfal b'indeboliment epatiku, f'din il-popolazzjoni speċifika ta' pazjenti b'IGFD primarja severa. Huwa rakkomandat li d-doża tkun individwalizzata għal kull pazjent kif deskritt taħt požoloġija.

Indeboliment renali

Hemm dejta limitata rigward il-farmakokinetiċi ta' mecasermin fi tfal b'indeboliment renali, f'din il-popolazzjoni speċifika ta' pazjenti b'IGFD primarja severa. Huwa rakkomandat li d-doża tkun individwalizzata għal kull pazjent kif deskritt taħt požoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

INCRELEX għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f'it qabel jew wara ikla jew snekk. Jekk bid-dożi rakkomandati ikun hemm ipoglicemija, minkejja li t-tehid tal-ikel ikun adegwat, id-doża għandha titnaqqas. Jekk il-pazjent ma jkunx jista' jiekol, għal kwalunkwe raġuni, dan il-prodott mediċinali għandu jiġi miżmum. Id-doża ta' mecasermin m'għandha qatt tiġi miżjuda biex tpatti għal doża waħda jew aktar li ma kienux ittiedu.

Is-siti tal-injezzjoni għandhom jiġu mdawwra għal sit differenti ma' kull injezzjoni differenti.

INCRELEX għandu jiġi mogħti fil-vini.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali.

Is-soluzzjoni trid tkun ċara immedjatament wara li toħroġha mill-frigġ. Jekk is-soluzzjoni hija imdardra, jew fiha l-frak, ma għandhiex tiġi injettata.

INCRELEX għandu jiġi mogħti permezz ta' siringi u labar tal-injezzjoni sterili li jintremew wara l-użu. Is-siringi għandhom ikunu ta' volum zgħir biżżejjed li d-doża miktuba mit-tabib tista' tkun miġbuda mill-kunjett b'eżattezza raġonevoli.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

INCRELEX huwa kontraindikat fit-tfal u l-adolessenti b'neoplażja attiva jew issuspettata, jew kwalunkwe kundizzjoni jew storja medika li żżid ir-riskju ta' neoplażja beninna jew malinna. It-terapija għandha titwaqqaf jekk tiġi żviluppata evidenza ta' neoplażja.

Minhabba li INCRELEX fih il-benzyl alcohol, m'għandux jingħata lil trabi li twieldu qabel iż-żmien jew li għadhom kif twieldu.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Neoplażmi beninni u malinni

Hemm riskju miżjud ta' neoplażja beninna u malinna fit-tfal u l-adolessenti ttrattati b'INCRELEX, billi IGF-1 għandu rwol fil-bidu u l-progressjoni ta' tumuri beninni u malinni.

Hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' neoplażmi beninni u malinni fit-tfal u l-adolessenti li rċewew trattament b'INCRELEX. Dawn il-każijiet kienu jirrappreżentaw varjetà ta' malinni differenti u kienu jinkludu malinni rari li normalment mhumiex osservati fit-tfal (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju miżjud ta' neoplażja jista' jkun oġġla f'pazjenti li jirċievu INCRELEX għal użi mhux approvati jew f'dożi oġġla minn dawg rakkomandati. L-għarfien kurrenti tal-bijoloġija ta' IGF-1 jissuġġerixxi li IGF-1 għandu rwol f'malinni fl-organi u t-tessuti kollha. It-tobba għalhekk għandhom joqogħdu attenti għal kwalunkwe sintomu ta' malinn potenzjali.

Jekk tiġi żviluppata neoplażja beninna jew malinna, it-trattament b'INCRELEX għandu jitwaqqaf b'mod definittiv u għandha tingħata kura medika esperta xierqa.

Defiċjenzi tat-tirojde u tan-nutrizzjoni għandhom ikunu irrangati qabel ma' jinbeda trattament b'mecasermin.

Mecasermin mhuwiex sostitut għal trattament bil-GH.

Mecasermin m'għandux jiġi użat għal promozzjoni tal-iżvilupp f'pazjenti bl-epifissi magħluqa.

Mecasermin għandu jiġi mogħti ftit hin qabel jew wara ikla jew snekk, għaliex jista' jkollu effetti ipoglicemici bħal tal-insulina. Attenzjoni speċjali għandha tingħata lil tfal żgħar, tfal bi storja ta' ipoglicemija u tfal li mhumiex konsistenti fit-tehid tal-ikel. Il-pazjenti għandhom jevitaw li jagħmlu xi attivitajiet ta' riskju għoli fi żmien 2-3 sigħat wara l-iddożar, partikolarment fil-bidu ta' trattament b'mecasermin, sakemm doża li tkun ittollerata sew ta' INCRELEX tkun giet stabbilita. Jekk persuna b'ipoglicemija severa mhix f'sensiha jew b'xi mod ma tistax tibra' l-ikel b'mod normali, jista' jkun hemm bżonn ta' injezzjoni ta' glukagon. Persuni li għandhom storja ta' ipoglicemija severa għandhom ikollhom glukagon disponibbli. Waqt iż-żmien li tingħata l-ewwel riċetta, it-tobba għandhom jgħallmu lill-ġenituri s-sinjali, sintomi u trattament ta' ipoglicemija, inkluża l-injezzjoni ta' glukagon.

Dożi ta' insulina u/jew prodotti mediċinali oħra ipoglicemici għandhom mnejn ikollhom jiġu mnaqqsa f'pazjenti dijabetici li jkunu qegħdin jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Ekokardjogramma hi rakkomandata fuq il-pazjenti kollha qabel ma jinbeda t-trattament ta' mecasermin. Pazjenti li jwaqqfu t-trattament ukoll għandu jkollhom ekokardjogramma. Pazjenti b'riżultati ta' ekokardjogramma abnormali jew sintomi kardjovaskulari għandhom jkunu segwiti regolarment bi proċeduri ta' ekokardjogramma.

Ipertrofija ta' tessut limfojdi (eż., tat-tunsilli) assoċjat ma' kumplikazzjonijiet, bħal ma huma nħir, apnija ta' waqt l-irqad, u effużjonijiet kronici fil-parti tan-nofs tal-widna ġew irrapporati bl-użu ta' dan il-prodott mediċinali. Il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati perijodikament u kif iseħħu sintomi klinici biex jeliminaw kumplikazzjonijiet potenzjali jew biex jibdeu trattament xieraq.

Pressjoni għolja fil-kranju (IH) b'papilledima, tibdil viżwali, uġiġh ta' ras, nawsja u/jew rimettar ġew irrapportati f'pazjenti trattati b'mecasermin, kif ġew ukoll irrapportati b'amministrazzjoni terapewtika ta' GH. Sinjali u sintomi assoċjati ma' IH irrisolvew wara t-twaqqif tal-iddożar. Eżami fundoskopiku huwa rakkomandat fil-bidu, perijodikament waqt il-kors ta' terapija b'mecasermin u kif iseħħu sintomi kliniċi.

Ċaqliq tal-epifissi tar-ras tal-femora (b'potenzjal li jwassal għal nekrosi avaskulari) u progressjoni ta' skoljozi tista' iseħħ f'pazjenti li jesperjenzaw żvilupp mgħaġġel. Dawn il-kundizzjonijiet u sintomi u sinjali oħra magħrufa li huma assoċjati ma' trattament b'GH in generalu għandhom jiġu sorveljati waqt trattament b'mecasermin. Kull pazjent li jibda jzappap jew li jilmenta minn uġiġh fil-ġenb jew fl-irkoppa għandu jiġi evalwat.

Wara l-kummerċjalizzazzjoni, fil-pazjenti trattati bl-INCRELEX, ġew irrapportati każijiet ta' ipersensittività, urtikarja, haġk u eritema. Dawn jidhru li huma sistematiċi u/jew lokali fil-post tal-injezzjoni. Ġie rapportat numru żgħir ta' każijiet li kellhom sinjali ta' anafilassi u li kienu jeħtieġu l-ospitalizzazzjoni, Il-ġenituri u l-pazjenti għandhom jiġi mgħarrfa li reazzjonijiet bħal dawn jistgħu jkunu possibbli u li jekk iseħħ xi reazzjoni allergika sistematika, it-trattament għandu jiġi mwaqqaf u għandhom ifittxu attenzjoni medika mill-aktar fis.

It-trattament għandu jiġi rikunsidrat mill-ġdid jekk wara sena l-pazjenti jibqgħu ma jirreaġixx.

Persuni li jkollhom reazzjonijiet allergiċi għal IGF-1 injettat, li għandhom valuri tad-demmi mhux mistennija li jkunu għoljin ta' IGF-1 wara l-injezzjoni, jew li jonqsu li juru rispons ta' żvilupp mingħajr l-ebda kawża identifikata jista' jkun li jkollhom rispons antikorporali għal IGF-1 injettat. Dan jista' jkun permezz tal-produzzjoni ta' IgEs kontra IGF-1, antikorpi li jsostnu jew antikorpi newtralizzanti rispettivament. F'każijiet bħal dawn, għandhom jiġu kkunsidrati testijiet ta' antikorpi.

Eċċipjenti

INCRELEX fih 9 mg/ml benzyl alcohol bħala preservattiv.

Benzyl alcohol jista' jikkaguna reazzjonijiet tossiċi u reazzjonijiet anafilattojdifi fi trabi u tfal żgħar sa 3 snin t'età.

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

Traccabilità

Sabiex titejjeb it-traccabilità 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 oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq ebda studju ta' interazzjoni.

Doži ta' insulina u/jew prodotti mediċinali oħra ipoglicemiċi għandhom mnejn ikollhom jiġu mnaqqsa (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Test negattiv tat-tqala huwa rakkomandat għan-nisa kollha li jista' jkollhom it-tfal qabel trattament b'mecasermin. Huwa rakkomandat ukoll li n-nisa kollha f'età li jista' jkollhom it-tfal jużaw kontraċezzjoni xierqa.

Tqala

M'hemmx jew hemm ammont limitat ta' tagħrif dwar l-użu ta' mecasermin waqt it-tqala.

Studji fuq bhejjem mhumiex biżżejjed rigward it-tossicità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'żonn ċar.

Treddiġh

It-treddiġh waqt it-teħid ta' INCRELEX mhux rakkomandat, għax m'hemmx biżżejjed tagħrif fuq l-eliminazzjoni ta' mecasermin fil-ħalib uman.

Fertilità

Mecasermin gie ttestjat fi studju teratoloġiku fuq il-firien b'ebda effetti fuq il-fetu sa 16 mg/kg (20 darba d-doża massima rakkomandata fil-bniedem (MRHD - maximum recommended human dose) ibbażat fuq l-erja superfiċjali tal-ġisem) u fi studju teratoloġiku fuq il-fniek b'ebda effetti fuq il-fetu b'doża ta' 0.5 mg/kg (darbtejn l-MRHD ibbażat fuq l-erja superfiċjali tal-ġisem). Mecasermin ma għandux effetti fuq il-fertilità tal-firien li jintużaw fuqhom doži ġol-vina ta' 0.25, 1, u 4 mg/jum (sa 4 darbiet l-espożizzjoni klinika bl-MRHD ibbażat fuq l-AUC).

Ma twettqux studji fuq l-effetti ta' mecasermin fuq it-tarbija li għadha ma twelditx. Għalhekk ma hemmx biżżejjed tagħrif mediku biex jiġi determinat jekk hemmx riskji sinifikanti għall-fetu. Ma twettqux studji b'mecasermin fuq nisa li jreddgħu. INCRELEX ma għandux jingħata lil nisa tqal jew li qed iredgħu. Test negattiv tat-tqala u kontraċezzjoni xierqa huma meħtieġa fin-nisa kollha qabel il-menopawża li jirċievu INCRELEX.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

INCRELEX jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni f'każ ta' episodju ipoglicemiku. L-ipoglicemija hija reazzjoni avversa komuni ħafna.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Dejta dwar reazzjonijiet avversi tteħdet minn total ta' 413 pazjent mill-provi kliniċi b'IGFD Primarja severa. Id-dejta ngābret ukoll minn sorsi wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti mill-provi kliniċi kienu uġiġh ta' ras (44%), ipoglicemija (28%), rimettar (26%), ipertrofija fis-sit tal-injezzjoni (17%), u otitis media.

Il-pessjoni għolja ġol-kranju/żieda fil-pessjoni ġol-kranju seħħet f'4 pazjenti (0.96%) mill-provi kliniċi u seħħet f'individwi b'età ta' 7 – 9 snin li qatt ma ħadu kura qabel.

Matul il-provi kliniċi f'indikazzjonijiet oħra ta' total ta' madwar 300 pazjent, kien hemm rapporti ta' sensittività eċċessiva lokali u/jew sistemika għal 8% mill-pazjenti. Kien hemm ukoll rapporti ta' sensittività eċċessiva sistemika mill-użu wara t-tqegħid fis-suq, li minnhom xi każijiet kienu jindikaw anafilassi. Kien hemm ukoll rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' reazzjonijiet allergiċi lokali.

Xi wħud mill-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal mecasermin. L-ebda attenwazzjoni fit-tkabbir ma gie osservat bħala konsegwenza tal-iżvilupp tal-antikorpi.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Tabella 1 fiha reazzjonijiet avversi komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) li seħħew waqt provi kliniċi. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont kemm huma serji, bl-aktar serji mniżżla l-ewwel. Reazzjonijiet avversi oħra ġew identifikati matul l-użu wara l-approvazzjoni ta' INCRELEX. Billi dawn ir-reazzjonijiet huma rrapportati volontarjament minn popolazzjoni ta' daqs incert, mhuwiex possibbli li ssir stima affidabbli tal-frekwenza tagħhom (mhumiex magħrufa).

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet osservati fil-provi kliniċi	Reazzjonijiet osservati wara t-tqeghid fis-suq
Disturbi tad-demem u fis-sistema limfatika	<u>Komuni</u> : Ipertrofija tat-timu	
Disturbi fis-sistema immuni		<u>Mhux magħruf</u> : Sensittività eċċessiva sistemika (anafilassi, urtikarja generalizzata, angjoedima, qtugħ ta' nifs), reazzjonijiet allergiċi lokali fil-post tal-injezzjoni (hakk, urtikarja)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	<u>Komuni ħafna</u> : Ipoglicemija <u>Komuni</u> : Aċċessjoni ipoglicemika, iperglicemija	
Disturbi psikjatriċi	<u>Mhux komuni</u> : Depressjoni*, nervi	
Disturbi fis-Sistema Nervuża	<u>Komuni ħafna</u> : Uġiġħ ta' ras <u>Komuni</u> : Aċċessjonijiet, sturdament, roġħda <u>Mhux komuni</u> : pressjoni għolja beninna ġol-kranju	
Disturbi fl-għajnejn	<u>Komuni</u> : Papilloedima	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	<u>Komuni ħafna</u> : Otitis media <u>Komuni</u> : Ipoakusi, uġiġħ fil-widna, fluwidu fil-widna tan-nofs	
Disturbi fil-qalb	<u>Komuni</u> : Foss mhux normali tal-qalb, takikardija <u>Mhux komuni</u> : Kardjomegalija, ipertrofija ventrikulari, inkompetenza tal-valv mitrali, inkompetenza tal-valv trikuspidu	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	<u>Komuni</u> : Sindrome tal-apnea waqt l-irqad, ipertrofija adenojdali, ipertrofija tat-tunsilli, inħir	
Disturbi gastro-intestinali	<u>Komuni ħafna</u> : Rimettar, uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome <u>Komuni</u> : Uġiġħ addominali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	<u>Komuni</u> : Ipertrofija tal-ġilda, ix-xagħar jinħass abnormali	<u>Mhux magħruf</u> : alopeċja
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	<u>Komuni ħafna</u> : Artralġja, uġiġħ fl-estrematajiet <u>Komuni</u> : Skoljosi, majalġja	
Neoplazmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	<u>Komuni</u> : Naevus melanoċitiku	<u>Mhux magħruf</u> : Neoplazmi beninni u malinni
Disturbi fis-Sistema Riproduttiva u fis-Sider	<u>Komuni</u> : Ginekomastija	
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<u>Komuni ħafna</u> : Ipertrofija fis-sit tal-injezzjoni, tbenġil fis-sit tal-injezzjoni	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet osservati fil-provi kliniċi	Reazzjonijiet osservati wara t-tqeghid fis-suq
	<u>Komuni:</u> Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, ematoma fis-sit tal-injezzjoni, eritema fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, emorragija fis-sit tal-injezzjoni, irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni <u>Mhux komuni:</u> Raxx fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni, lipoipertrofija	
Proċeduri kirurġiċi u mediċi	<u>Komuni:</u> Inserzjoni fit-tubu tal-widna	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Neoplażmi

Kien hemm rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' neoplażmi beninni u malinni fit-tfal u l-adolessenti li rċewew trattament b'INCRELEX. Dawn il-każijiet kienu jirrapprezentaw varjetà ta' malinni differenti u kienu jinkludu malinni rari li normalment mhumiex osservati fit-tfal (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.3).

Sensittività eċċessiva sistemika/lokali

Prova Klinika

Matul il-provi kliniċi f'indikazzjonijiet oħra (b'total ta' madwar 300 pazjent) 8% tal-pazjenti rrappurtaw reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva lokali u/jew sistemika. Il-każijiet kolha kienu ħfief jew moderati fis-severità u l-ebda ma kienu severi.

Rapporti wara t-tqeghid fis-suq

Sensittività eċċessiva sistemika inkludiet sintimi bħall-anafilassi, urtikarja ġeneralizzata, anġjoedima u qtugħ ta' nifs. Is-sintomi fil-każijiet li jindikaw anafilassi inkludew urtikarja, anġjoedima u qtugħ ta' nifs. Xi pazjenti kellhom jidhlu l-isptar. Malli reġgħet inghatat il-mediċina, is-sintomi ma reġgħux sehħew fil-pazjenti kollha. Kien hemm ukoll rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi lokali fis-sit tal-injezzjoni. Tipikament dawn kienu ħakk u urtikarja.

Ipoglicemija

Mill-115-il suġġett (28%) li kellhom episodju wieħed jew iżjed ta' iperglicemija, 6 suġġetti kellhom aċċessjoni ipoglicemika darba jew iżjed minn darba. L-ipoglicemija sintomatika ġeneralment kienet evitata meta ġiet ikkonsmata ikla jew snek ftit qabel jew wara l-ghoti ta' INCRELEX.

Ipertrofija fis-sit tal-injezzjoni

Din ir-reazzjoni sehħet f'71 suġġett (17%) mill-provi kliniċi u ġeneralment kienet assoċjata ma' nuqqas ta' rotazzjoni tajba tal-injezzjonijiet. Meta l-injezzjoniet kienu mqassma f'siti differenti kif jixraq, il-kondizzjoni għaddiet.

Tkabbir tat-tunsilli

Din ġiet innotata f'38 suġġett (9%), b'mod partikolari fl-ewwel sena sa sentejn tat-terapija bi tnaqqis fit-tkabbir tat-tunsilli fis-snin ta' wara.

Inħir

Dan sehħ ġeneralment fl-ewwel sena tat-trattament, u kien irrappurtat fi 30 suġġett (7%).

Pressjoni għolja għol-kranju/zieda fil-pressjoni għol-kranju

Dan sehh f'4 individwi (0.96%); f'żewġ individwi, INCRELEX twaqqaf u ma reġax inbeda; f'żewġ individwi l-avveniment ma reġax sehh wara li INCRELEX inbeda mill-ġdid b'doża mnaqqsa. L-4 individwi kollha rkupraw mill-avveniment minghajr konsegwenzi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva akuta tista' twassal għal ipoglicemija.

Trattament ta' tehid eċċessiv akut ta' mecasermin għandu jiġi dirett biex itaffi kwalunkwe effetti ta' ipoglicemija. Għandu jittiehed glukosju orali jew ma' l-ikel. Jekk it-tehid eċċessiv jirriżulta f'telf mis-sensi, glukows għol-vina jew glukagon parenterali jistgħu ikunu meħtieġa biex jirrevokaw ruħhom l-effetti ipoglicemiċi.

Doża eċċessiva fuq tul ta' zmien tista' tirriżulta f'sinjali u sintomi ta' akromegalija jew ġgantizmu. Doża eċċessiva tista' twassal għal livelli ta' IGF-1 suprafiżjoloġiċi u tista' żżid ir-riskju ta' neoplażma beninna u malinna.

Fil-każ ta' doża eċċessiva akuta jew kronika, INCRELEX għandu jitwaqqaf minnufih. Jekk INCRELEX jerġa' jinbeda, id-doża ma għandhiex taqbeż id-doża rakkomandata ta' kuljum (ara sezzjoni 4.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakoloġiċi

Grupp farmakoterapewtiku: Ormoni u analogi pitwitarji u ipotalmiċi, somatropin u agonisti tas-somatropin, Kodiċi ATC: H01AC03

Mecasermin huwa fattur-1 tal-iżvilupp li jixbaħ lill-insulina umana (rhIGF-1) magħmul b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA. IGF-1 jikkonsisti minn 70 aċidu amminiku f'katina waħda bi tlett pontijiet disulfide intramolekolari u piż molekolari ta' 7649 daltons. Is-sekwenza ta' aċidi amminiċi tal-prodott hija identika ma dik ta' IGF-1 endoġenu uman. Il-proteina rhIGF-1 hija sintetizzata fil-batterji (*E. coli*) li ġew immodifikati biż-żieda tal-ġene għal IGF-1 uman.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-fattur-1 tal-iżvilupp li jixbaħ lill-insulina (IGF-1) huwa l-medjatur ormonali prinċipali tal-iżvilupp staturali. Taħt cirkustanzi normali, l-ormon tal-iżvilupp (GH) jintrabat mar-riċettur tiegħu fil-fwied u tessuti oħra, u jstimula t-tnixxija/sintesi ta' IGF-1. Fit-tessuti bersalljati r-riċettur IGF-1 Tip 1, li huwa omologu għar-riċettur tal-insulina, huwa attivat minn IGF-1, u jwassal għal sinjalar intracellolari li jistumula proċessi multipli li jwasslu għal żvilupp staturali. Parti mill-effetti metabolici ta' IGF-1 huma diretti li jistumulaw it-tehid ta' glukows, aċidi grassi, u aċidi amminiċi sabiex il-metaboliżmu jsostni lit-tessuti li jkun qegħdin jikbru.

Effetti farmakodinamiċi

Ir-reazzjonijiet li ġejjin ġew muriġa għal IGF-1 endoġenu uman:

Żvilupp tat-Tessut

Żvilupp skeletriku huwa milhuq fis-saffi tal-epifisi fit-trufijiet tal-għadma li tkun qiegħda tikber. L-iżvilupp u l-metaboliżmu taċ-ċelluli tas-saffi tal-epifisi huma stimulati direttament minn GH u IGF-1.

Żvilupp tal-organi: trattament ta' firien deficijenti minn IGF-1 b'rhIGF-1 irrizulta fi żvilupp tal-ġisem kollu u tal-organi.

Żvilupp ta' ċelluli: Riċetturi IGF-1 huma preżenti fuq il-parti l-kbira ta' ċelluli u tessuti. IGF-1 għandu attività mitogenika li twassal għal numru akbar ta' ċelluli fil-ġisem.

Metabolizmu tal-Karboidrati

IGF-1 iwaqqaf il-produzzjoni ta' glukows epatiku, jistimula l-użu periferali tal-glukows, u jista' jnaqqas il-glukows fid-demm u jikkaguna ipoglicemija.

IGF-1 għandu effetti inibitorji fuq it-tnixxija tal-insulina.

Metabolizmu tal-Għadam/Minerali

IGF-1 fiċ-ċirkulazzjoni għandu rwol importanti fil-kisba u l-manteniment tal-massa tal-għadam. IGF-1 iżid id-densità tal-għadam.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ħames studji kliniċi (4 *open-label* u 1 *double-blind*, ikkontrollat bi placebo) kienu magħmula b'INCRELEX. Dożi ta' mecasermin mogħtija taħt il-ġilda, ġeneralment ivarjaw minn 60 sa 120 µg/kg mogħtija darbtejn kuljum (BID), kienu mogħtija lil 92 suġġett pedjatriku b'IGFD Primarja severa. Pazjenti kienu reġistrati fl-istudji fuq bażi ta' statura qasira estrema, rati ta' żvilupp baxxi, konċentrazzjonijiet baxxi ta' IGF-1 fis-serum, u tnixxija normali ta' GH. Tlieta u tmenin (83) minn 92 pazjent ma kinux ħadu INCRELEX qabel fil-linja bażi u 81 kienu temmew mill-inqas sena ta' kura b'INCRELEX. Karatteristiċi fil-linja bażi għall-81 pazjent evalwati fl-analiżi tal-effikaċja primarji u sekondarji mill-istudji kombinati kienu (medja ± SD): età kronoloġika (snin): 6.8 ± 3.8 ; firxa ta' etajiet (snin): 1.7 sa 17.5; tul (ċm): 84.1 ± 15.8 ; punteġġ ta' devjazzjoni standard tat-tul (SDS): -6.9 ± 1.8 ; veloċità tat-tul (ċm/sena): 2.6 ± 1.7 ; SDS tal-veloċità tat-tul: -3.4 ± 1.6 ; IGF-1 (ng/ml): 24.5 ± 27.9 ; SDS ta' IGF-1: -4.2 ± 2.0 ; u età tal-għadam (snin): 3.8 ± 2.8 . Minn dawn, 72 (89%) kellhom fenotip bħas-sindrome ta' Laron; 7 (9%) kellhom eliminazzjoni tal-ġene tal-GH, 1 (1%) kellu antikorpi newtralizzanti għal GH u 1 (1%) kellu deficijenza ġenetika iżolata tal-GH. Sitta u erbgħin (57%) mis-suġġetti kienu rġiel; 66 (81%) kienu Kawkasi. Erbgħa u sebgħin (91%) suġġett kienu fiż-żmien ta' qabel il-pubertà fil-linja bażi.

Riżultati annwali għal veloċità tat-tul, SDS tal-veloċità tat-tul u SDS tat-tul sat-8 sena jidhru fit-Tabella 2. Kien hemm dejta tal-veloċità tat-tul ta' qabel it-trattament għal 75 suġġett. Il-veloċitajiet tat-tul f' sena tat-trattament waħda kienu komparati permezz ta' testijiet-t pari mal-veloċitajiet tat-tul ta' qabel it-trattament tal-istess suġġetti li spiċċaw dik is-sena tat-trattament. Il-veloċitajiet tat-tul għas-snin 2 sa 8 baqgħu statistikament akbar mil-linja bażi. Għall-21 individwu li qatt ma kienu ħadu l-kura qabel b'tul ta' kważi dak ta' adult, il-medja (± SD) tad-differenza bejn iż-żieda osservata fit-tul kontra dik mistenija minn Laron kienet madwar 13 ċm (± 8 ċm) wara medja ta' 11-il sena ta' kura.

Tabella 2: Riżultati Annwali ta' Tul skont in-Numru ta' Snin Trattati b'INCRELEX

	Pre-Tx	Sena 1	Sena 2	Sena 3	Sena 4	Sena 5	Sena 6	Sena 7	Sena 8
Veloċità tat-tul (ċm/sena)									
N	75	75	63	62	60	53	39	25	19
(SD) Medja	2.6 (1.7)	8.0 (2.3)	5.9 (1.7)	5.5 (1.8)	5.2 (1.5)	4.9 (1.5)	4.8 (1.4)	4.3 (1.5)	4.4 (1.5)
(SD) Medja għal bidla minn pre-Tx		+5.4 (2.6)	+3.2 (2.6)	+2.8 (2.4)	+2.5 (2.5)	+2.1 (2.1)	+1.9 (2.1)	+1.4 (2.2)	+1.3 (2.8)
Valur-P għal bidla minn pre-Tx [1]		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0042	0.0486
SDS tal-Veloċità tat-tul									
N	75	75	62	62	58	50	37	22	15
(SD) Medja	-3.4 (1.6)	1.7 (2.8)	-0.0 (1.7)	-0.1 (1.9)	-0.2 (1.9)	-0.3 (1.7)	-0.2 (1.6)	-0.5 (1.7)	-0.2 (1.6)
(SD) Medja għal bidla minn pre-Tx		+5.2 (2.9)	+3.4 (2.4)	+3.3 (2.3)	+3.2 (2.1)	+3.2 (2.1)	+3.3 (2.0)	+3.0 (2.1)	+3.3 (2.7)
Valur-P għal bidla minn pre-Tx [1]		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0003
SDS tat-Tul									
N	81	81	67	66	64	57	41	26	19
(SD) Medja	-6.9 (1.8)	-6.1 (1.8)	-5.6 (1.7)	-5.3 (1.7)	-5.1 (1.7)	-5.0 (1.7)	-4.9 (1.6)	-4.9 (1.7)	-5.1 (1.7)
(SD) Medja għal bidla minn pre-Tx		+0.8 (0.6)	+1.2 (0.9)	+1.4 (1.1)	+1.6 (1.2)	+1.7 (1.3)	+1.8 (1.1)	+1.7 (1.0)	+1.7 (1.0)
Valur-P għal bidla minn pre-Tx [1]		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0001	<0.0001

Pre-Tx = Qabel it-trattament; SD = Devjazzjoni Standard; SDS = Punteġġ ta' Devjazzjoni Standard
 [1] Valuri P għal paragun kontra valuri pre-Tx kienu maħduma permezz ta' testijiet-t pari.

Għal individwi b'età tal-għadam disponibbli għal mill-inqas 6 snin wara bidu tal-kura, iż-żieda medja fl-età tal-għadam kienet komparabbli maż-żieda medja fl-età kronoloġika; għal dawn l-individwi, ma jidherx li hemm xi avanz klinikament sinifikanti tal-età tal-għadam relattiv għall-età kronoloġika.

L-effikaċja hija dipendenti fuq id-doża. Id-doża ta' 120 µg/kg mogħtija taħt il-gilda (SC) u darbtejn kuljum (BID) kienet assoċjata mal-akbar reazzjonijiet ta' tkabbir

Fost l-individwi kollha inkluzi għall-evalwazzjoni tas-sigurtà (n = 92), 83% tal-individwi rrapportaw għallinqas avveniment avvers wiehed matul il-kors tal-istudji. Ma kien hemm l-ebda mewta waqt l-istudji. L-ebda individwu ma waqqaf l-istudji minhabba avvenimenti avversi.

Ipoglicemija kienet l-avveniment avvers li ġie rrapportat l-aktar frekwenti, u għandha tingħata attenzjoni xierqa lill-ikliet meta mqabblin mad-dożaġġ.

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

Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' mecaseermin mogħti taħt il-ġilda f'suġġetti b'IGFD primarja severa ma gietx determinata. Il-bijodisponibilità ta' mecaseermin wara għoti taħt il-ġilda f'suġġetti f'saħħithom giet rrapportata li hija bejn wieħed u ieħor 100%.

Distribuzzjoni

Fid-demem, IGF-1 huwa marbut ma' sitt proteini tal-irbit ta' IGF, bi 80% marbut bhala kumpless ma' IGFBP-3 u sottounità li hi *acid-labile*. IGFBP-3 huwa baxx f'suġġetti b'IGFD primarja severa, li jirriżulta fi tneħħija akbar ta' IGF-1 f'dawn is-suġġetti relativament għal suġġetti f'saħħithom. Il-volum ta' distribuzzjoni ta' IGF totali (medja \pm SD) fi 12-il suġġett b'IGFD Primarja severa wara injezzjoni taħt il-ġilda ta' INCRELEX huwa kkalkulat li huwa 0.257 (\pm 0.073) l/kg f'doża ta' mecaseermin ta' 0.045 mg/kg, u huwa kkalkulat li jiżdid hekk kif tiżdied id-doża ta' mecaseermin. Hemm taghrif ristrett fuq il-koncentrazzjoni ta' IGF-1 mhux marbut wara l-amministrazzjoni ta' INCRELEX.

Bijotrasformazzjoni

Kemm il-fwied u l-kliewi ntwerew li jistgħu jimmetabolizzaw IGF-1.

Eliminazzjoni

It- $t_{1/2}$ terminali medju ta' IGF-1 totali wara doża waħda ta' 0.12 mg/kg mogħtija taħt il-ġilda fi tliet suġġetti pedjatriċi b'IGFD primarja severa hija kkalkulata li hija 5.8 sigħat. Tneħħija ta' IGF-1 totali hija proporzjonalment bil-maqlub ta' livelli ta' IGFBP-3 fis-serum u tneħħija sistemika totali ta' IGF-1 (CL/F) hija kkalkulata li hija 0.04 l/hr/kg at 3 mg/l IGFBP-3 fi 12-il suġġett.

POPOLAZZJONIJIET SPEĊJALI

Anzjani

Il-farmakokinetiċi ta' INCRELEX ma għewx studjati f'suġġetti li huma akbar minn 65 sena.

Tfal

Il-farmakokinetiċi ta' INCRELEX ma għewx studjati f'suġġetti li huma iżgħar minn 12 sena.

Ġeneru

F'adolexxenti li għandhom IGFD primarja u f'adulti b'saħħithom ma dehrx li kien hemm differenzi fil-farmakokinetiċi ta' INCRELEX bejn irġiel u nisa.

Razza

L-ebda informazzjoni disponibbli.

Indeboliment renali

L-ebda studju ma gie mwettaq fi tfal li għandhom insuffiċjenza renali.

Indeboliment epatiku

L-ebda studju ma gie mwettaq biex jistabilixxi l-effett ta' indeboliment epatiku fuq il-farmakokinetiċi ta' mecaseermin.

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

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

Ma dehrux effetti mhux mixtieqa waqt studji kliniċi, iżda deħru f'annimali f'livelli ta' esponiment simili għal livelli ta' esponiment kliniku u b'rilevanza possibbli għall-użu kliniku, kif spjegat:

Tossicità għar-riproduzzjoni

Tossicità riproduttiva fil-firien u fil-fniek kienu studjati wara applikazzjoni għol-vina iżda mhux wara applikazzjoni taht il-ġilda (ir-rotta klinika normali). Dawn l-istudji ma indikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fir-rigward ta' fertilità u tqala, iżda minhabba ir-rotot differenti ta' applikazzjoni r-rilevanza ta' dawn ir-riżultati mhix ċara. Trasferiment ta' mecasermin mis-sekonda ma kienx mistharreġ.

Potenzjal karċinogeniku

Mecasermin kien mogħti taht il-ġilda lill-firien Sprague Dawley f' dozi ta' 0, 0.25, 1, 4, u 10 mg/kg kuljum sa żmien ta' sentejn. Żieda fl-inċidenza ta' iperplażja tal-medulla adrenali u fejkromocitoma kienet osservata fil-firien irġiel f' dozi ta' 1mg/kg/kuljum u oġhla (≥ 1 darba l-esponiment kliniku bid-doża umana massima rakkomandata [MRHD] ibbażata fuq l-AUC) u fil-firien nisa fil-livelli tad-doži kollha (≥ 0.3 drabi l-esponiment kliniku bl-MHRD ibbażat fuq l-AUC).

Żieda fl-inċidenza ta' keratoakantoma fil-ġilda kienet osservata fil-firien irġiel f' dozi ta' 4 u 10 mg/kg/kuljum (≥ 4 darbiet l-esponiment bl-MRHD ibbażat fuq l-AUC). Żieda fl-inċidenza ta' karċinoma tal-glandoli mammarji kemm fil-firien irġiel u kemm fin-nisa kienet osservata fl-animalli ttrattati b' 10 mg/kg/kuljum (7 darbiet l-esponiment bl-MRHD ibbażat fuq l-AUC). Eċċess ta' mortalità sekondarja minn ipoglicemija ikkaġunata minn IGF-1 kienet osservata fl-istharriġ tal-karċinogenesi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċepjenti

Benzyl alcohol
Sodium chloride
Polysorbate 20
Glacial acetic acid
Sodium acetate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

Wara li jinfetaħ

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu giet muriġa għal 30 jum f 2°C sa 8°C .

Mil-lat mikrobijoloġiku, la darba jkun miftuħ, il-prodott mediċinali jrid jiġi maħzun għal massimu ta' 30 jum f'temperatura ta' 2°C sa 8°C .

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

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

Kunjett ta' 5 ml (ħġieġ ta' tip I) maghluq b'ghatu (chloro-butyl/isoprene polymer) u sigill (plastik ikkulurit).

Kull kunjett fih 4 ml ta' soluzzjoni.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

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

INCRELEX jiġi bħala soluzzjoni f' dozi multipli.

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

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Franza

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

EU/1/07/402/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 Awissu 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 16 Ġunju 2017

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 TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI 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 SPEĊIFIKU GHAT-TKOMPLIJA TA' MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Lonza AG
Lonzastrasse
CH-3930 Visp
L-Isvizzera

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Beaufour Ipsen Industrie
Rue Ethé Virton
28100 Dreux
Franza

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
In-Netherlands

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).

Ċ. 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 meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-

riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati tal-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li, mal-illanċjar, it-tobba kollha li mistennija jippreskrivu INCRELEX jiġu provduti b'"pakkett ta' informazzjoni għat-tabib" li fih dan li ġej:

- Tagħrif dwar il-Prodott
- Tagħrif għat-tabib dwar INCRELEX (kard tal-informazzjoni, gwida dwar id-doża, u kalkulator tad-doża)
- Pakkett tat-tagħrif għal pazjent

It-tagħrif għat-tabib dwar INCRELEX għandu jikkonsisti mill-elementi ewlenin li ġejjin:

- Li jiddokumenta dijanjozi ta' defiċjenza ta' IGF-1 primarja severa.
- Li jeduka lil ġenituri dwar is-sinjali, sintomi u trattament tal-ipoglicemija, li jinkludi l-injezzjoni ta' glucagon.
- Li jagħti pariri lill-ġenituri dwar il-benefiċċju ta' INCRELEX kontra r-riskju miżjud ta' neoplażja beninna u malinna.
- INCRELEX huwa kontraindikant fil-każ ta' **neoplażja attiva jew issuspettata, jew kwalunkwe kundizzjoni jew storja medika li żżid ir-riskju ta' neoplażja beninna jew malinna**, u t-terapija għandha titwaqqaf b'mod definittiv jekk ikun hemm evidenza ta' neoplażja.
- Li jiddokumenta l-evalwazzjoni tal-istorja tal-pazjent u l-fatturi ta' riskju għal malinn biex jiġi żgurat li l-kontraindikazzjonijiet jiġu esklużi.
- Li jinforma lill-ġenituri li dawn għandhom joqogħdu attenti għall-iżvilupp ta' kwalunkwe massa jew sinjali u sintomi godda relatati potenzjalment ma' neoplażma beninna jew malinna u li jirrapportaw dan minnufih lil professjonist tal-kura tas-saħħa xieraq jekk ikollhom suspett.
- Li jevita doża eċċessiva billi jsegwi b'mod strett it-tikketta u jimmaniġġja kull effett ta' doża eċċessiva billi jwaqqaf it-trattament jew inaqqas id-doża.
- Li pazjenti għandu jkollhom eżamijiet fuq il-widnejn, l-immieher u l-grizmejn kull tant żmien u meta jseħħu xi sintomi kliniċi sabiex jiġu eliminati komplikazzjonijiet potenzjali jew sabiex jibda trattament xieraq.
- Sabiex isir eżami funduskopiku ta' rutina qabel ma jinbeda t-trattament u kull tant żmien waqt it-trattament jew kif isehħu xi sintomi kliniċi.
- Ċaqliq tal-epifissi tar-ras tal-femora u progressjoni tal-iskoljosi jistgħu jseħħu f'pazjenti li jgħaddu minn tkabbir f'daqqa. Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu monitorati waqt it-trattament b'INCRELEX.
- Sabiex jinforma lill-ġenituri u l-pazjenti li reazzjonijiet allergiċi sistematiċi huma possibbli u jekk dawn isehħu t-trattament għandu jiġi interrot u attenzjoni medika fil-pront għandha tiġi mfittxija.
- Tagħrif dwar kampjuni immunogeniċi.

It-tagħrif għal pazjent dwar INCRELEX għandu jikkonsisti mit-tagħrif li ġej:

- Li INCRELEX għandu jiġi mogħti ftit qabel jew wara xi ikla jew snekk peress li għandu effetti ipoglicimiċi bħal tal-insulina.
- Is-sinjali u s-sintomi ta' ipoglicemija. Struzzjonijiet dwar it-trattament tal-ipoglicemija. Li l-ġenituri u l-kuraturi għandhom dejjem jiżguraw li t-tfal dejjem għandhom sors ta' zokkor. Struzzjonijiet dwar l-għoti ta' glukagon jekk ikun hemm ipoglicemija severa.

- INCRELEX m'għandux jingħata jekk il-pazjent mhux kapaċi jiekol għal kwalunkwe raġuni. Id-doża ta' INCRELEX m'għandiex tiġi irdoppjata sabiex tpatti għal doża waħda jew aktar mitlufin.
- Sabiex jiġi evitat li wiehed jagħmel attivitajiet ta' riskju għoli (bħal attività fiżika vigoruża) f'2-3 sigħat wara li jingħata d-doża, b'mod partikolari wara l-bidu tat-trattament b'INCRELEX, sakemm tkun giet stabbilita doża ta' INCRELEX li tkun ittollerata tajjeb.
- Il-pazjenti jew il-ġenituri għandhom jirrapportaw minnufih lill-professionist tal-kura tas-saħħa xieraq meta jkun hemm suspett li l-pazjent żviluppa neoplażma beninna jew malinna.
- Struzzjonijiet biex tbiddel u tnewweb is-sit tal-injezzjoni għal kull injezzjoni sabiex tevita l-iżvilupp ta' lipoipertrofija.
- Struzzjonijiet biex tirraporta l-bidu jew it-tiżnin ta' tinhir li jista' jindika zieda fit-tkabbir ta' tunsilli u/jew adenojdi wara l-bidu tat-trattament b'INCRELEX.
- Sabiex jiġi rrapportat l-bidu ta' vista mċajpra b'uġiġh ta' ras severa u nawsja assoċjata u rimettar lit-tabib tagħhom.
- Sabiex jiġi rrapportat il-bidu ta' zzappip jew ilment tal-ġenb jew uġiġh fl-irkoppa lit-tabib tagħhom sabiex jiġi evalwat.

Barraminhekk ser ikun hemm gwida għad-dożagġ, u kalkulatur tad-doża, għall-użu minn tabib u pazjenti sabiex tiġi inkluża informazzjoni fuq skala individwalizzata ta' doži dejjem tikber sabiex wiehed jimminimizza r-riskju ta' erruri mediċi u l-ipoglicemija.

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi awtorizzazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali skont l-Artiklu 14 (8) tal-Regolament (KE) 726/2004, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jagħmel, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
PASS mingħajr intervent: Sabiex tivvaluta studju wiehed dwar is-sigurtà fuq perijodu ta' żmien twil meta t-trattament b'mecasermin jinbeda f' fażi bikrija ta' tfulija u jkompli fl-istat ta' adult, il-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju ta' sigurtà mingħajr intervent (Registru Globali tal-Pazjent Increlex)	N/A, ir-rapporti annwali tal-istudju ser jiġu sottomessi mal-valutazzjoni mill-ġdid annwali

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

INCRELEX 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
mecasermin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull ml fih 10 mg ta' mecasermin.
Kull kunjett fiha 40 mg ta' mecasermin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi ohra: benzyl alcohol, sodium chloride, polysorbate 20, glacial acetic acid, sodium acetate u ilma għall-injezzjonijiet.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kunjett wiehed ta' użu multiplu ta' 4 ml.

40mg/4ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu taħt il-ġilda.

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

Wara li jinfetħ l-ewwel darba, uża fi zmien 30 jum.

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

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Franza

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

EU/1/07/402/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

INCRELEX

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

FJALA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

INCRELEX 10 mg/ml injezzjoni
mecasermin
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

40mg/4ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

INCRELEX 10 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni.

Mecasermin

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċinaperess li fih informazzjoni importanti għalik

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu INCRELEX u għalxiex jintuża

- INCRELEX huwa likwidu li fih il-mecasermin li huwa fattur tal-iżvilupp-1 (IGF-1) magħmul mill-bniedem li jixbaħ l-insulina umana, li jixbaħ ħafna l-IGF-1 magħmul f'ġismek.
- Dan jintuża biex jitratta lil tfal u adoloxxenti mill-età ta' 2 sa 18-il sena li baqgħu qosra ħafna għall-età tagħhom minħabba li ġisimhom ma jagħmilx biżżejjed IGF-1. Din il-kundizzjoni tissejjaħ defiċjenza ta' IGF-1 primarja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu INCRELEX

Tihux INCRELEX

- jekk għandek kwalunkwe tumor jew massa, kanċerużi jew mhux kanċerużi
- jekk kellek kanċer fil-passat
- jekk għandek kwalunkwe kundizzjoni li tista' żżid ir-riskju ta' kanċer
- jekk inti allergiku għal mecasermin jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- fi trabi li twieldu qabel iż-żmien jew li għadhom kif twieldu għaliex fih il-benzyl alcohol.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Hemm riskju miżjud ta' tumuri u mases (kemm kanċerużi kif ukoll mhux kanċerużi) fit-tfal u l-adoloxxenti ttrattati b'INCRELEX. Jekk ifeġġu kwalunkwe massa, leżjoni tal-ġilda jew sintomu mhux mistenni godda waqt it-ttrament jew wara t-ttrament, ara lit-tabib tiegħek minnufih billi mecasermin jista' jkollu rwol fl-iżvilupp ta' kanċer.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu INCRELEXtal-.

- jekk inti għandek l-ispina dorsali mgħawġa (skoljosi). Għandek tiġi mmonitorjat dwar il-progressjoni tal-iskoljosi tiegħek
- jekk inti zzappap jew għandek uġiġh fil-ġenb jew fl-irkoppa
- jekk inti għandek tunsilli kbar (ipertrofija tat-tunsilli). Għandek tiġi eżaminat perjodikament.
- jekk inti għandek sintomi ta' pressjoni oġhla fil-moħħ (pressjoni għolja ġol-kranju), bħal tibdil fil-vista, uġiġh ta' ras, dardir u/jew rimettar, ikkuntattja lit-tabib għal parir.
- jekk inti għandek reazzjoni lokalizzata fil-post tal-injezzjoni jew reazzjoni allergika ġeneralizzata b'INCRELEX. Sejjaħ it-tabib kemm jista' jkun malajr jekk inti jkollok raxx lokalizzat. Sib għajnuna medika minnufih jekk inti jkollok reazzjoni allergika ġeneralizzata (horriqija, problemi tieħu n-nifs, haħs haħzin jew kollass u thossok ġeneralment haħzin).
- jekk inti ma bqajt tikber (platti tal-għadam ta' żvilupp huma magħluqa). F'dan il-każ INCRELEX ma jistax jgħinek tikber u ma għandux jintuża.

Tfal li għandhom inqas minn sentejn

L-użu ta' din il-mediċina ma ġiex studjat fi tfal li għandhom inqas minn sentejn u għalhekk mhux rakkomandat

Mediċini oħra u INCRELEX

Għid it-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, haħd dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

B'mod speċjali għid lit-tabib jekk inti tieħu l-insulina jew mediċini oħra kontra d-dijabete. Jista' jkun meħtieġ aġġustament tad-doża għal dawn il-mediċini.

Tqala, treddiġh u fertilità

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

Test tat-tqala negattiv huwa rakkomandat għan-nisa kollha li jista' jkollhom it-tfal qabel it-trattament b'mecasermin. Huwa rakkomandat li n-nisa kollha li jista' jkollhom it-tfal jużaw kontraċezzjoni adegwata matul it-trattament.

It-terapija ta' mecasermin għandha titwaqqaf jekk ikun hemm tqala.

Mecasermin m'għandux jingħata lil omm li qed tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mecasermin jista' jikkawża ipoglicemija (effett sekondarju komuni haħfna, ara sezzjoni 4) li tista' xxekkel l-abilità tiegħek li ssuq jew tuża magni għaliex tista' tonqos l-abilità tiegħek li tikkoncentra jew tirreagġixxi.

Inti għandek tevita li tagħmel xi attivitajiet ta' riskju għoli (eż. sewqan, eċċ) fi żmien 2-3 sigħat wara li tkun haħd id-doża, partikolarment fil-bidu ta' trattament b'INCRELEX, sakemm doża ta' INCRELEX li ma tikkawżax effetti sekondarji li jagħmlu dawn l-attivitajiet riskjużi tkun għet stabbilita .

INCRELEX fih il-benzyl alcohol u s-sodium

INCRELEX fih benzyl alcohol bħala preservattiv li jista' jikkawża reazzjonijiet tossiċi u reazzjonijiet allergiċi fit-trabi u tfal sa età ta 3 snin.

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

3. Kif ghandek tuża INCRELEX

Dejjem ghandek tuża din il-medicinta skont il-parir tat-tabib tieghek tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' 0.04 sa 0.12 mg/kg ta' piż ta' pazjent li tinghata darbtejn kuljum. Ara l-
'Istruzzjonijiet dwar l-Użu' fi tmiem dan il-fuljett.

Injetta INCRELEX eżatt taht il-gilda tieghek ffit qabel jew wara ikla jew snekk ghaliex jista' jkollha effetti ipoglicemici bhall-insulina u b'hekk tnaqqas il-livell taz-zokkor fid-demmm (ara ipoglicemija fis-sezzjoni 4). Tinjettax id-doża tieghek ta' INCRELEX jekk ghal xi raġuni l-ikel ma jstax jittiekel. Tpatiex ghal doża li ma hadtx billi tiehu żewġ dozi d-darba li jmiss. Id-doża li jmiss ghandha tittiehed bhas-soltu, ma' ikla jew snekk.

Injetta INCRELEX eżatt taht il-gilda fin-naħa ta' fuq tad-driegħ, in-naħa ta' fuq tar-rigħel (koxxa), fl-erja tal-istonku (żaqg) jew fil-patata. Qatt m'ghandek tinjettah go vina jew f'muskolu. Biddel is-sit mnejn jinghata ghal kull injezzjoni.

Uża biss INCRELEX li hu ċar u mingħajr kulur.

It-trattament b'mecasermin huwa terapija fuq perijodu ta' żmien twil. Ghal aktar tagħrif staqsi lit-tabib.

Jekk tuża INCRELEX aktar milli suppost

Mecasermin, bhall-insulina, jista' jibaxxi l-livelli taz-zokkor fid-demmm (ara ipoglicemija fis-sezzjoni 4).

Jekk aktar INCRELEX milli dak irrakomandat gie injettat, ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih.

Doża eċċessiva akuta tista' twassal ghal ipoglicemija (livell baxx ta' zokkor). Doża eċċessiva fuq perijodu ta' żmien twil tista' twassal ghal tkabbir ta' ċertu partijiet tal-ġisem (eż. l-idejn, is-saqajn, partijiet mill-wiċċ) jew żvilupp eċċessiv tal-ġisem kollu.

It-trattament ta' doża eċċessiva akuta ta' mecasermin ghandu jiġi dirett biex jirriversja l-effetti ta' ipoglicemija. Fluwidi jew ikel li fihom iz-zokkor għandhom jiġu konsumati. Jekk il-pazjent mhux imqajjem jew pront biex jixrob fluwidi li fihom iz-zokkor, għandu mnejn ikun meħtieġ li jinghata injezzjoni ta' glucagon fil-muskolu biex jirriversja l-livell baxx ta' zokkor. It-tabib jew l-infermier tieghek ser jagħtik struzzjonijiet dwar kif ghandek tagħti l-injezzjoni ta' glucagon.

Doża eċċessiva fit-tul tista' tirriżulta fit-tkabbir ta' ċerti partijiet tal-ġisem (eż., l-idejn, is-saqajn, partijiet tal-wiċċ) jew tkabbir eċċessiv tal-ġisem kollu. Jekk tissuspetta doża eċċessiva fit-tul, ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih.

Jekk tinsa tuża INCRELEX

M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpati ghal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk taqbez doża, id-doża li jmiss m'għandhiex tkun aktar biex tpati. Id-doża li jmiss ghandha tittiehed bhas-soltu, ma' ikla jew snekk.

Jekk tieqaf tuża INCRELEX

Sfaxxar jew tmiem bikri tat-trattament b'mecasermin jista' jimpedixxi s-suċċess tat-terapija ta' żvilupp. Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tieghek ghal parir qabel ma twaqqaf it-trattament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk ikollok xi effett sekondarji, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

L-effetti sekondarji l-aktar komuni li jsehhu b'mecasermin huma: zokkor fid-demm baxx (ipoglicemija), rimettar, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, ugiġh ta' ras u infezzjonijiet fil-parti tan-nofs tal-widna. Reazzjonijiet allergiċi serji ġew irrappurtati wkoll b'INCRELEX. Jekk tiżviluppa kwalunwkwe minn dawn l-avvenimenti, jekk jogħġbok segwi l-parir mogħti għal kull avveniment fit-taqsimiet hawn taħt.

Frekwenza mhux magħrufa (frekwanza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

Tumuri kanċerużi u mhux kanċerużi

Żieda f'tumuri kanċerużi u mhux kanċerużi kienet irrappurtata f'pazjenti ttrattati b'INCRELEX. Ir-riskju ta' tumuri bhal dawn jista' jkun oġġla jekk INCRELEX jintuża għal kundizzjoni oħra għajr dak li huwa indikat fis-Sezzjoni 1 jew użat f'doża oġġla minn dik rakkomandata fis-Sezzjoni 3.

Reazzjonijiet allergiċi serji (anafilassi)

Horriqija ġeneralizzata, problemi biex tiehu n-nifs, sturdament, nefha fil-wiċċ u/jew fil-grizmejn kienu rrappurtati wara l-użu ta' mecasermin. Waqqaf INCRELEX immedjatament u fittex parir mediku urġenti jekk tiżviluppa reazzjoni allergiċa serja.

Reazzjonijiet allergiċi lokali fil-post tal-injezzjoni (ħakk, horriqija) ġew rappurtati wkoll.

Jaqa' x-xagħar (alopecja)

Twaqqiġh tax-xagħar ġie rappurtat ukoll wara l-użu ta' mecasermin.

Komuni hafna (li jistgħu jsehhu f'aktar minn 1 minn kull 10)

Zokkor fid-demm baxx (ipoglicemija)

Mecasermin jista' jbaxxi l-livelli ta' zokkor fid-demm. Sinjali ta' livelli ta' zokkor fid-demm baxx huma: sturdament, għeja, irrikwitezza, ġuħ, irritabilità, mhux faċli tikkonċentra, għaraq, nawsja u taħbit qawwi jew irregolari tal-qalb.

Ipoglicemija severa tista' tikkawża telf mis-sensi, aċċessjonijiet jew mewt. Waqqaf INCRELEX immedjatament u fittex parir mediku urġenti jekk ikollok aċċessjonijiet jew tintilef min-sensik.

Jekk tiehu INCRELEX, għandek tevita li tipparteċipa f'attivitajiet ta' riskju għoli (bhal attività fizika vigoruża) fi żmien 2 sa 3 sigħat wara l-injezzjoni ta' INCRELEX, speċjalment fil-bidu ta' trattament b'INCRELEX.

Qabel ma jinbeda t-trattament b'INCRELEX it-tabib jew l-infermier ser jispjegalek kif għandek tittratta l-ipoglicemija. Inti dejjem għandek iżomm sors ta' zokkor bhall-meraq tal-frott tal-laring, ġel tal-glukows, helu jew ħalib disponibbli f'każ li jsehhu s-sintomi ta' ipoglicemija. F'każ ta' ipoglicemija severa, jekk inti ma twegibx u ma tistax tixrob fluwidi li fihom iz-zokkor, għandek tagħti injezzjoni ta' glucagon. It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jagħtik struzzjonijiet dwar kif għandek tagħti l-injezzjoni. Glucagon jgħolli z-zokkor fid-demm meta jiġi injettat. Huwa importanti li inti jkollok dieta bilanċjata tajjeb li tinkludi proteini u grass bhal laham u ġobon flimkien ma' ikel li fih iz-zokkor.

Ipertrofija fis-sit tal-injezzjoni (it-tessut fis-sit tal-injezzjoni jikber fid-daqs) u tbenġil

Dawn jistgħu jiġu evitati jekk tbiddel is-sit tal-injezzjoni ma' kull injezzjoni (rotazzjoni tas-sit tal-injezzjoni).

Sistema diġestiva

Seħħ rimettar u uġiġħ fil-parti ta' fuq taż-żaqq b'kura b'mecasermin.

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet fil-parti tan-nofs tal-widna ġew osservati fi tfal ikkurati b'mecasermin.

Sistema muskolu-skeletrika

Seħħ uġiġħ fil-ġogi u uġiġħ fir-riglejn u d-dirġhajjn b'kura b'mecasermin.

Sistema nervuża

Seħħ uġiġħ ta' ras b'kura b'mecasermin.

Komuni (li jistgħu jsehħu f'aktar minn 1 minn kull 10)

Aċċessjonijiet

Aċċessjonijiet kienu osservat bi trattament ta' mecasermin.

Sturdament u roġħda ġew irrappurtati wkoll b'kura b'mecasermin.

Anormalitajiet fil-qalb

Rata tal-qalb mgħaġġla u hsejjes tal-qalb mhux normali ġew irrappurtati b'kura b'mecasermin.

Żieda fil-livell ta' zokkor fid-dem (iperglicemija)

Żieda fil-livell ta' zokkor fid-dem ġie osservat ukoll bi trattament b'mecasermin.

Tunsilli/adenojdi minfuħin

Mecasermin jista' jneffah it-tunsilli/adenojdi tiegħek. Xi sinjali ta' tunsilli/adenojdi minfuħin jinkludu: inħir, diffikultà biex tieħu nifs jew tibra', apnea waqt l-irqad (kondizzjoni fejn ikollok waqfien għall-ħin qasir tan-nifs waqt l-irqad), jew fluwidu fil-parti tan-nofs tal-widna, kif ukoll infezzjonijiet tal-widna. Apnea waqt l-irqad tista' tikkawża ngħas eċċessiv matul il-jum. Ċempel lit-tabib jekk dawn is-sintomi jagħtuk fastidju. It-tabib għandu jeżamina regolarment it-tunsilli/adenojdi tiegħek.

Timu mkabbar

Timu mkabbar (organu speċjalizzat tas-sistema immuni) kien osservat b'kura b'mecasermin.

Papilloedima

Nefha fuq wara tal-ġhajjn (minħabba pressjoni miżjuda ġewwa l-moħħ) tista' tiġi osservata minn tabib jew ottiku waqt kura b'mecasermin.

Ipoakusi (telf ta' smiġħ)

Ipoakusi (telf ta' smiġħ), uġiġħ fil-widnejn u fluwidu fil-parti tan-nofs tal-widna ġew osservati b'kura b'mecasermin. Għid lit-tabib jekk tiżviluppa problemi bis-smiġħ.

Skoljosi li taggrava (ikkawżata minn żvilupp mgħaġġel):

Jekk int għandek l-iskoljosi, hemm bżonn li tiġi eċċekkjat b'mod frekwenti għal zieda fil-kurva tal-ispina dorsali. Uġiġħ fil-muskoli ġie osservat ukoll bi trattament ta' mecasermin.

Sistema Riproduttiva

Ġie osservat tkabbir tas-sider b'kura b'mecasermin.

Sistema diġestiva

Seħħ uġiġħ ta' żaqq b'kura b'mecasermin.

Bidliet fil-gilda u fix-xaġħar

Ħxuna tal-gilda, moles, u x-xaġħar jinħass mhux normali dehru bi trattament b'mecasermin

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet li jinkludu uġiġh, iritazzjoni, fsada, tbengiġ, ħmura u twebbis ġew irrappurtati bi trattament b'INCRELEX. Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jiġu evitati b'tibdil tas-sit għal kull injezzjoni (rotazzjoni tas-sit tal-injezzjoni).

Mhux komuni (jista' jaffetwa sa persuna 1 minn kull 100)

Pressjoni oġħla fil-moħħ (pressjoni għolja ġol-kranju):

INCRELEX xi kultant jista' jikkaguna zieda temporanja fil-pressjoni ġol-moħħ. Is-sintomi ta' pressjoni għolja ġol-kranju jistgħu jinkludu bidliet fil-vista, uġiġh ta' ras, nawsja u/jew rimettar. Ghid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe minn dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja biex jara jekk hemmx pressjoni għolja ġol-kranju. Jekk prezenti, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li temporanjament inaqqas jew iwaqqaf it-terapija b'mecasermin. Mecasermin jista' jerga jinbeda mill-ġdid wara li jkun għadda l-episodju.

Abnormalitajiet tal-qalb

F'xi pazjenti kkurati b'mecasermin, eżami ultrasoniku tal-qalb (ekokardjogramma) wera zieda fid-daqs tal-muskolu tal-qalb u anormalitajiet fil-funzjoni tal-valv tal-qalb. It-tabib tiegħek jista' jagħmel ekokardjogramma qabel, waqt u wara l-kura b'mecasermin.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet inkluż raxx, nefha u għoqiedi xaħmin ġew irrappurtati b'kura b'INCRELEX. Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jiġu evitati billi jinbidel is-sit tal-injezzjoni ma' kull injezzjoni (rotazzjoni tas-sit tal-injezzjoni).

Żieda fil-piż

Żieda fil-piż giet osservata b'kura b'mecasermin.

Effetti sekondarji mhux komuni oħrajn osservati b'kura b'mecasermin jinkludu depressjoni, nervi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen INCRELEX

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

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

Wara li jintuża l-ewwel darba, il-kunjett tista' tinzamm għal mhux aktar minn 30 jum f'temperatura ta' 2°C sa 8°C.

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-ambjenttal-.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih INCRELEX

- Is-sustanza attiva hija mecasermin Kull ml fih 10 mg ta' mecasermin. Kull kunjett fih 40 mg ta' mecasermin.
- Sustanzi oħra (eċċipjenti) huma: benzyl alcohol, sodium chloride, polysorbate 20, glacial acetic acid, sodium acetate u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 “INCRELEX fih il-benzyl alcohol u s-sodium”).

Kif jidher INCRELEX u l-kontenut tal-pakkett

INCRELEX huwa soluzzjoni bla kulur għal kemxejn safra u ċara għal kemxejn opalexenti għall-injezzjoni (injezzjoni) li jiġi fi fjala tal-ħġieġ b'għatu u sigill. Il-fjala fiha 4 ml ta' soluzzjoni.

Pakkett li fih fjala waħda.

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

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Ipsen Pharma
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Franza

Manifattur:

Beaufour Ipsen Industrie
Rue Ethé Virton
28100 Dreux
Franza

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
In-Netherlands

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

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
Ipsen NV
België /Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 9 243 96 00

Italia
Ipsen SpA
Tel: + 39 02 39 22 41

România, България
Ipsen Pharma
România
Tel/Тел.: + 40 (021) 231 27 20

Latvija
Ipsen Pharma pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67622233

Česká republika

Ipsen Pharma, s.r.o.
Tel: + 420 242 481 821

Lietuva, Hrvatska

Ipsen Pharma Lietuvos filialas
Lietuva
Tel. + 370 37 337854

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 451 60 00

Magyarország

Ipsen Pharma SAS Magyarországi
Tel.: + 36 1 555 5930

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH
Deutschland
Tel.: +49 89 262043289

Nederland

Ipsen Farmaceutica B.V.
Tel: + 31 23 55 41 600

Eesti

Centralpharma Communications OÜ
Tel: +372 6015540

Polska

Ipsen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 653 68 00

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen Μονοπρόσωπη ΕΠΕ
Ελλάδα
Τηλ: + 30 210 984 3324

Portugal

Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos S.A.
Tel: + 351 21 412 3550

España

Ipsen Pharma S.A.
Tel: + 34 936 858 100

Slovenija

PharmaSwiss d.o.o.
Tel: + 386 1 236 47 00

France

Ipsen Pharma
Tél: + 33 1 58 33 50 00

Slovenská republika

Ipsen Pharma, organizačná zložka
Tel: + 420 242 481 821

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)

Ipsen Pharmaceuticals Limited
Ireland Tel: + 44(0)1753 627777

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'cirkustanzi eccezzjonali'.

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 jigi 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.

<-----

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

INCRELEX għandu jiġi mogħti permezz ta' siringi u labar tal-injezzjoni li jintremew wara l-użu li jistgħu jingħataw mit-tabib, spiżjar jew infermier tiegħek. Is-siringi għandhom ikunu ta' volum żgħir biżżejjed li d-doża miktuba mit-tabib tista' tkun miġbuda mill-fjala b'eżattezza raġonevoli.

Kif tipprepara d-doża

1. Aħsel idejk qabel ma tlesti INCRELEX għall-injezzjoni tiegħek.
2. Uża labra u siringa ġdida li wara li tużha tarmiha kull darba li tagħti doża. Uża s-siringi u l-labar darba biss. Armihom kif suppost f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu (bħal kontenitur għal perikli bijoloġiċi), kontenitur tal-plastik iebes (bħal flixxun tad-deterġenti), jew kontenitur tal-metall (bħal landa tal-kafe vojta). **Qatt** m'għandek taqsam labar u siringi ma' oħrajn.
3. Içčekkja li l-likwidu huwa ċar u mingħajr kulur. Tużax wara d-data ta' meta jiskadi (li hija dik miktuba fuq it-tikketta wara JIS u li tirreferi għall-aħħar ġurnata tax-xahar) jew jekk tkun mdardra jew jekk tara l-frak. Jekk fjala tiffriża, armiha kif suppost. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża.
4. Jekk qed tuża kunjett ġdid, neħhi l-għatu protettiv. Tneħhiex it-tapp tal-lastku.
5. Imsaħ it-tapp tal-lastku tal-fjala b'tajjar bl-alkoħol sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni tal-fjala b'mikrobi li jistgħu jiġu introdotti b'inserzjonijiet ripetuti tal-labra (ara Figura 1).



Figura 1: Imsaħ it-tapp bl-alkoħol

6. Qabel ma ddaħħal il-labra ġol-kunjett, iġbed lura l-plaġer sabiex tiġbed arja fis-siringa daqs id-doża preskritta. Poġġi l-labbra ġot-tapp tal-lastku tal-fjala u imbotta l-plaġer biex tinjetta l-arja fil-fjala (ara Figure 2).

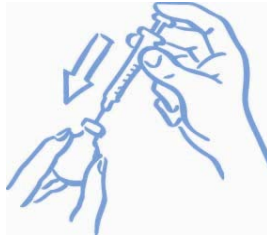


Figura 2: Injetta arja ġol-fjala

7. Ħalli s-siringa fil-fjala u eqleb it-tnejn rashom l-isfel. Żomm is-siringa u l-fjala sew (ara Figura 3).



Figura 3: Ipprepara biex testratta

8. Iżgura li t-tarf tal-labra tinsab ġol-likwidu (ara Figura 4). Iġbed il-plaġer biex tiegħu d-doża korretta fis-siringa (ara Figura 5).



Figura 4: It-tarf fil-likwidu



Figura 5: Estratta d-doża korretta

9. Qabel ma tneħhi l-labra minn ġol-kunġett, iċċekkja s-siringa għal bżieġaq tal-arja. Jekk hemm bżieġaq fis-siringa, żomm il-kunġett u s-siringa bil-labra 'l fuq u taptap in-naħa tas-siringa sakemm il-bżieġaq jtilgħu fil-wieċ. Imbotta l-bżieġaq 'l barra mill-plaġer u iġbed il-likwidu lura sakemm ikollok id-doża korretta (ara Figure 6).



Figura 6: Neħhi l-bżieġaq u imla mill-ġdid is-siringa

10. Nehhi s-siringa minn mal-fjala u biddel it-tapp protettiv. Thallix il-labra tmiss ma xi haġa. Inti issa lest biex tinjetta (ara Figura 7).



Figura 7: Lest biex tinjetta

Meta Tinjetta d-doża:

Injetta INCRELEX kif qallek biex tagħmel it-tabib.

M'għandekx tagħti l-injezzjoni jekk inti ma tistax tiekol qabel jew wara l-injezzjoni.

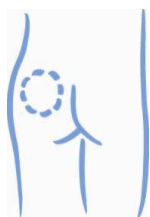
1. Iddeċiedi dwar erja fejn ser tinjetta – il-parti ta' fuq tad-driegħ, koxxa, warrani, jew żaqq (ara isfel). Is-sit tal-injezzjoni għandu jitbiddel għal kull injezzjoni (dawwar is-sit tal-injezzjoni).



Driegħ ta' fuq



Koxxa



Warrani



Żaqq

2. Uża l-alkoħol jew is-sapun u l-ilma u naddaf il-gilda fejn ser tinjetta lilekinnifsek. Is-sit tal-injezzjoni għandu jkun niexef qabel ma tinjetta.

3. Oqros il-ġilda bil-mod. Daħhal il-labra kif qallek li għandek tagħmel it-tabib. Itlaq l-ġilda (ara Figura A).



Figura A: Bil-mod oqros il-ġilda u injetta kif istruwit.

4. Bil-mod imbotta l-plaġer tas-siringa sa isfel, u aghmel żgur li injettajt il-likwidu kollu. Iġbed il-labra 'l barra u aghfas bil-mod b'garża jew b'ballun tat-tajjar fil-post fejn injettajt lilek innifsek għal ftit sekondi. **Toghrokx l-erja** (ara Figura B).



Figura B: Aghfas (togħrokx) b'garża jew tajjara

5. Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib sabiex tarmi l-labra u s-siringa. Tqighedx l-għatu fuq il-labra. Il-labra u s-siringa użati għandhom jitqeghdu fir-reċipjent tal-ixfatar (bħal reċipjent tal-perikli bijoloġiċi), reċipjent tal-plastik iebes (bħal flixkun tad-deterġenti) jew kontenitur tal-metalli (bħal reċipjent vojta tal-kafe). Reċipjenti bħal dawn għandhom jiġu ssiġilati u mormija kif suppost kif spjegat mit-tabib tiegħek.