

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nuwiq 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 2500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 4000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### Nuwiq 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih ġeneralment 250 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 250 IU fih madwar 100 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

### Nuwiq 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih ġeneralment 500 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 500 IU fih madwar 200 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

### Nuwiq 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih ġeneralment 1000 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 1000 IU fih madwar 400 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

### Nuwiq 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih ġeneralment 1500 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 1500 IU fih madwar 600 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

### Nuwiq 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih ġeneralment 2000 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 2000 IU fih madwar 800 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

### Nuwiq 2500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih ġeneralment 2500 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 2500 IU fih madwar 1000 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

### Nuwiq 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih ġeneralment 3000 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 3000 IU fih madwar 1200 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

## Nuwiq 4000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih generalment 4000 IU ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa. Nuwiq 4000 IU fih madwar 1600 IU/mL ta' fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman, simoctocog alfa wara r-rikostituzzjoni.

Il-qawwa (IU) hi stabbilita permezz tal-assaġġ kromogeniku tal-Farmakopea Ewropea. L-attività speċifika ta' Nuwiq hi madwar 9500 IU/mg ta' proteina.

Simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni (rDNA) uman huwa proteina purifikata umana li għandha 1440 aċidu amminiku. Is-sekwenza ta' aċidi amminiċi hi komparabbli mal-għamla 90 + 80 kDa tal-fattur VIII fil-plażma umana (i.e. B-domain imħassra). Nuwiq hu prodott bit-teknoloġija rikombinanti tad-DNA f'ċelluli embrijoniċi tal-kliwi 293F (human embryonic cells, HEK) umani modifikati ġenetikament. L-ebda materjal derivat minn annimali jew il-bniedem ma ġie miżjud waqt il-proċess ta' produzzjoni jew fil-prodott mediċinali finali.

### Eċċipjent b'effett magħruf

mL wiehed 7.35 mg sodium kull ml ta' soluzzjoni rikostitwita fih 7.35 mg sodium (18.4 mg sodium f'kull kunjett).

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab: Trab abjad għal ofwajt fragli.

Solvent: likwidu ċar, mingħajr kulur.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Trattament u prevenzjoni ta' emorragiji f'pazjenti b'emofilja A (nuqqas ta' fattur VIII kongenitali). Nuwiq jista' jintuża għal kwalunkwe età.

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

It-trattament għandu jkun taht is-supervizzjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament ta' emofilja.

### Monitoraġġ tat-trattament

Matul il-kors tat-trattament, hija rakkomandata d-determinazzjoni xierqa tal-livelli ta' fattur VIII bħala gwida għad-doża li għandha tingħata u l-frewkenza ta' infużjonijiet repetuti. Il-pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għall-fattur VIII, meta juru *half lives* u rkupri differenti. Id-doża abbażi tal-piż tal-ġisem tista' teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż nieqes jew żejded. Fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, b'mod partikolari, il-monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli.

Meta jintuża '*assay*' ta' koagulazzjoni ta' stadju wiehed ibbażat fuq il-ħin tat-*thromboplastin* (aPTT) *in vitro* għad-determinazzjoni tal-attività ta' fattur VIII fil-kampjuni tad-demem tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti minn kemm it-tip ta' '*reagent*' ta' aPTT kif ukoll mill-istandard ta' referenza li jintuża fl-'*assay*'. Jista' jkun hemm ukoll

diskrepanzi sinifikanti bejn ir-riżultati tal-‘assay’ miksuba minn ‘assay’ ta’ koagulazzjoni ta’ stadju wiehed ibbażat fuq aPTT u l-‘assay’ kromogeniku skont Ph. Eur. Dan huwa ta’ importanza partikolarment meta jinbidlu l-laboratorju u/jew (i)r-‘reagents’ użati fl-‘assay’..

### Požoloġija

Id-doża u ż-żmien tat-terapija ta’ sostituzzjoni jiddependu skont is-severità tan-nuqqas ta’ fattur VIII, fuq il-pożizzjoni u l-firxa tal-emorraġija u fuq il-kondizzjoni klinika tal-pazjent.

L-ghadd ta’ unitajiet ta’ fattur VIII amministrati hu mfisser bhala Unitajiet Internazzjonali (International Units, IU), li hu relatat mal-istandard tal-konċentrat attwali tal-WHO għal prodotti ta’ fattur VIII. L-attività ta’ fattur VIII fil-plażma hi mfissra jew bhala perċentwali (relattiva ma’ plazma normali tal-bniedem) jew preferibbilment f’Unitajiet Internazzjonali (meta mqabbel ma’ Standard Internazzjonali għal fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali wiehed (IU) ta’ fattur VIII hu ekwivalenti għall-kwantità ta’ fattur VIII f’mL wiehed ta’ plazma umana normali.

### Trattament fuq talba

Il-kalkulazzjoni tad-doża meħtieġa ta’ fattur VIII hi bażata fuq ir-riżultat empiriku li Unità Internazzjonali 1 (IU) ta’ fattur VIII għal kull kg ta’ piż tal-ġisem jgħolli l-attività ta’ fattur VIII fil-plażma b’madwar 2% tal-attività normali jew 2 IU/dL. Id-doża meħtieġa hi stabbilita permezz tal-formula li ġejja:

Unitajiet meħtieġa = piż tal-ġisem (kg) x žieda mixtieqa ta’ fattur VIII (%) (IU/dL) x 0.5 (IU/kg kull IU/dL)

Žieda ta’ fattur VIII mistennija (% tan-normal) =  $\frac{2 \times \text{IU amministrata}}{\text{piż tal-ġisem (kg)}}$

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-għoti għandhom dejjem jiġu maħsuba għall-effettività klinika fil-każ individwali.

Fil-każijiet emorraġiċi li ġejjin, l-attività ta’ fattur VIII m’għandhiex tinżel taħt il-livell tal-attività mogħtija fil-plażma (f’% tan-normal jew IU/dL) fil-perijodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista’ tintuża bhala gwida għal dożagġ f’episodji emorraġiċi u kirurġija.

<b>Grad ta’ emorraġija/ Tip ta’ proċedura kirurġika</b>	<b>Livell ta’ Fattur VIII meħtieġ (%) (IU/dL)</b>	<b>Il-frekwenza ta’ doži (sigħat)/ Tul ta’ trattament (jiem)</b>
<b>Emorraġija</b>		
Emartrosi bikrija, emorraġija muskolari jew emorraġija orali	20–40	Irrepeti kull 12 sa 24 siegħa. Tal-anqas jum, sakemm l-episodju ta’ emorraġija kif indikat bl-uġiġħ huwa riżolt jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi iktar estensiva, emorraġija muskolari jew ematoma	30–60	Irrepeti l-infużjoni kull 12 sa 24 siegħa għal 3 sa 4 ijiem sakemm l-uġiġħ jew id-dizabilità huma riżolti.
Emorraġiji li huma ta’ periklu għal hajja	60–100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm it-theddida tiġi riżolta.
<b>Kirurġija</b>		
Intervent kirurġiku minuri li jinkludi tneħħija ta’ sinna	30–60	Kull 24 siegħa, għal tal-anqas jum sakemm il-fejqan jintlaħaq.
Intervent kirurġiku maġġuri	80–100 qabel u wara l- operazzjoni	Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm il-ġerħa tfieq b’mod xieraq, imbagħad terapija għal tal-anqas 7

<b>Grad ta' emorraġija/ Tip ta' proċedura kirurġika</b>	<b>Livell ta' Fattur VIII mehtieġ (%) (IU/dL)</b>	<b>Il-frekwenza ta' doži (sighat)/ Tul ta' trattament (jiem)</b>
		ijiem sabiex tinzamm attività għal Fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

### Profilassi

Għal profilassi fuq perijodu ta' żmien twil kontra l-emorraġija f'pazjenti b'emofilja A severa, id-doži tas-soltu huma 30 sa 40 IU ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem f'intervalli ta' jumejn sa 3 ijiem. Il-kors jista' jiġi aġġustat fuq il-baži tar-rispons tal-pazjent.

F'xi każijiet, speċjalment f'pazjenti iżgħar, intervalli tad-doża iqsar jew doži oġhla għandhom mnejn ikunu neċessarji.

### Popolazzjoni pedjatrika

Il-pożoloġija hija l-istess f'adulti u fit-tfal u l-adolexxenti, madanakollu, intervalli iqsar tad-dożaġġ jew doži oġhla jistgħu jkunu mehtieġa għat-tfal u l-adolexxenti. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Nuwiq huwa għal użu ġol-vini.

Huwa rakkomandat li ma jingħatax aktar minn 4 mL kull minuta.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

### Traccabilità

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

### Sensittività eċċessiva

Bħal fil-każ ta' kwalunkwe prodott ta' proteina li jingħata ġol-vina, reazzjonijiet allergiċi ta' sensittività eċċessiva huma possibbli. Nuwiq fih traċċi ta' proteini ċellulari tal-ospitu uman minn fejn ttiehdu minbarra fattur VIII. Jekk ikun hemm sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu ta' dan il-prodott mediċinali u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom minnufih. Pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu ħorriqija, urtikarja generalizzata, sider li jinħass issikkat, tħarħar, pressjoni baxxa u anafilassi.

F'każ ta' xokk, trattament mediku standard għal xokk għandu jiġi implimentat.

### Inibituri

Il-formazzjoni ta' antikorpi li jinnewtralizzaw (inibituri) lil fattur VIII hija kumplikazzjoni magħrufa fil-ġestjoni ta' individwi b'emofilja A. Dawn l-inibituri huma normalment immunoglobulini IgG diretti lejn l-attività prokoagulanti tal-fattur VIII, li jiġu kwantifikati f'Unitajiet Bethesda (BU)

għal kull mL ta' plazma billi tintuża l-analizi modifikata (modified assay). Ir-riskju tal-iżvilupp ta' inibituri huwa kkorrelat mas-severità tal-marda, kif ukoll mal-esponiment għall-fattur VIII, fejn dan ir-riskju huwa l-ogħla fi żmien l-ewwel 50 jum tal-esponiment iżda jkompli matul il-hajja kollha għalkemm ir-riskju jsehh b'mod mhux komuni.

Każijiet ta' inibituri rikorrenti (titru baxx) ġew osservati wara li pazjenti inbidlitilhom it-teraija minn prodott li fih fattur VIII għal iehor wara li kienu ġew ittrattati qabel b'aktar minn 100 jum ta' esponiment u li kellhom storja preċedenti ta' żvilupp ta' inibituri. Għaldaqstant, huwa rakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu sorveljati b'attenzjoni għall-okkorrenza ta' inibituri wara kwalunkwe bidla tal-prodott.

Ir-rilevanza klinika tal-iżvilupp tal-inibituri se tiddependi fuq it-titru tal-inibitur, b'inibituri ta' titru baxx li jkunu preżenti temporanjament jew jibqgħu b'titru baxx b'mod konsistenti jkollhom inqas riskju ta' rispons kliniku insuffiċjenti milli minn inibituri b'titru għoli.

B'mod ġenerali, il-pazjenti kollha ttrattati bi prodotti li fihom fattur tal-koagulazzjoni VIII għandhom ikunu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi xierqa u testijiet tal-laboratorju. Jekk il-livelli tal-plazma mistennija tal-attività tal-fattur VIII ma jintlaħqux, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur tal-fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, terapija tal-fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għandhom jiġu kkunsidrati opzjonijiet terapewtiċi oħrajn. Il-ġestjoni ta' pazjenti b'hal dawn għandha titmexxa minn tobbja b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u b'inibituri tal-fattur VIII

#### Avvenimenti kardjovaskulari

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, it-terapija ta' sostituzzjoni b'FVIII tista' żżid ir-riskju kardjovaskulari.

#### Komplikazzjonijiet marbuta ma' katiter.

Jekk tagħmir għal aċċess venaċċentrali (central venous access device, CVAD) ikun meħtieġ, ir-riskju ta' komplikazzjonijiet marbuta ma' CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, batteremija u trombożi fis-sit tal-katiter għandhom jiġu kkunsidrati.

#### Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għal adulti u għal tfal u adolexxenti.

#### Konsiderazzjonijiet marbuta mal-eċċipjenti (kontenut ta' sodium)

Dan il-prodott mediċinali fih 18.4 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 0.92 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'Nuwiq.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

Ma sarux studji fuq is-sistema riproduttiva tal-annimali bil-fattur VIII. Abbażi ta' każijiet rari ta' emofilja A f'nisa, l-esperjenza dwar l-użu ta' fattur VIII waqt it-tqala u t-treddiġh mhux disponibbli. Għalhekk, il-fattur VIII m'għandux jintuża waqt it-tqala u t-treddiġh sakemm mhux meħtieġ b'mod ċar. M'hemm tagħrif disponibbli fuq il-fertilità.

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

Nuwiq m'għandux influwenza fuq il-hila tiegħek tas-sewqan jew fl-użu ta' magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sensittività eċċessiva jew ir-reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedema, hruq u tingiż fis-sit tal-infużjoni, sirdat, fwawar, ugiġħ ta' ras, ħorriqija, pressjoni baxxa, għejja kbira, dardir, raxx, irrikwitezza, takikardja, sider jinħass magħfus, ċencil, urtikarja, inkluż urtikarja ġeneralizzata, rimettar, tħarħar) rarament ġew osservati b'taħlitiet ta' FVIII u f'xi każijiet jistgħu jwasslu għal anafilassi severa (li jinkludi xokk).

L-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri) jista' jseħħ f'pazjenti b'emofilja A ttrattati b'fattur VIII, li jinkludi Nuwiq. Jekk impedituri bħal dawn iseħħu; il-kondizzjoni tista' timmanifesta ruħha bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rakkomandat li ċentru speċjalizzat tal-emofilja jiġi kkuntattjat.

### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 preżentata hawn isfel hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u l-Livell ta' Terminu Preferut). Il-frekwenzi huma bbażati fuq rapporti minn provi kliniċi b'total ta' 355 individwu uniku b'emofilja A severa, li minnhom 247 kienu pazjenti ttrattati qabel (PTPs, *previously treated patients*) u 108 kienu pazjenti li ma kienux ittrattati qabel (PUPs, *previously untreated patients*).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-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 tittieħed stima mid-*data* disponibbli).

Fi hdan kull raggruppament ta' frekwenzi, reazzjonijiet avversi qegħdin jiġu preżentati bl-aktar serji jkunu fuq.

**Tabella 1. Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi fi studji kliniċi**

Sistema tal-Klassifika Standard tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet Avversi	Frekwenza
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Anemija Inibizzjoni ta' fattur VIII  Anemija emorraġika	Mhux komuni* Mhux komuni (PTPs) <sup>#</sup> Komuni ħafna (PUPs) <sup>#</sup> Mhux komuni*
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Komuni*
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament Ugħigh ta' ras Parastesija	Mhux komuni* Mhux komuni* Mhux komuni*
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Vertiġni	Mhux komuni*
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtugh ta' nifs	Mhux komuni*
Disturbi gastrointestinali	Ħalq xott	Mhux komuni*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh fid-dahar	Mhux komuni*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni Ugħigh fis-sider Infjammazzjoni fis-sit tal-injezzjoni Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Thossok ma tiflaħx	Komuni* Mhux komuni* Mhux komuni*  Mhux komuni* Mhux komuni*
Investigazzjonijiet	Antikorp mhux newtralizzanti pożittiv (f'PTPs)	Mhux komuni*

\*Ikkalkulata bhala pazjenti b' reazzjonijiet avversi skont in-numru totali ta' 355 pazjent fl-istudju, li minnhom 247 pazjent ġew ittrattati preċedentement (PTPs, *previously treated patients*) u 108 pazjent li ma ġewx ittrattati preċedentement (PUPs, *previously untreated patients*).

<sup>#</sup> Il-frekwenza hi bbażata fuq studji bil-prodotti kollha li fihom FVIII li kienu jinkludu pazjenti b' emofilja A severa. PTPs = pazjenti ttrattati qabel, PUPs = pazjenti li ma ġewx ittrattati qabel

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Antikorp kontra fattur VIII mhux newtralizzanti kien osservat f' pazjent adult wiehed (ara Tabella 1). Il-kampjun kien ittestjat fil-laboratorju ċentrali fi tmien dilwazzjonijiet. Ir-riżultat kien pożittiv biss fil-fattur ta' dilwazzjoni 1 u t-titre tal-antikorp kien baxx ħafna. Attività impeditorja, kif imkejla mill-analiżi modifikata ta' Bethesda, ma kinetx osservata f' dan il-pazjent. L-effikaċja klinika u l-irkupru *in vivo* ta' Nuwiq ma kinux affettwati f' dan il-pazjent.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fi tfal u adolexxenti huma preżunti li huma l-istess bħal fl-adulti.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġiet rapportata.



## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika, Mediċini kontra l-emorraġiji: fattur VIII ta' koagulazzjoni tad-demem, Kodiċi ATC: B02BD02.

Il-fattur VIII/il-kumpless tal-fattur von Willebrand jikkonsisti minn żewġ molekuli (fattur VIII u l-fattur von Willebrand) b'funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta jingħataw b'infużjoni lil pazjent b'emofilja, fattur VIII jingħaqad mal-fattur ta' von Willebrand fiċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent. Il-fattur VIII attivatt jaġixxi bħala kofattur għal fattur IX attivatt, billi jhaffef l-konverżjoni ta' fattur X għal fattur X attivatt. Il-fattur X attivatt jikkonverti prothrombin għal thrombin. Thrombin imbagħad jikkonverti fibrinogen għal fibrin u jista' jiffirma embolu. L-emofilja A hija disturb ereditarju marbut mas-sess tal-koagulazzjoni tad-demem minhabba livelli baxxi ta' fattur VIII:C u jirriżulta f'emorraġija qawwija ġol ġogi, muskoli jew organi interni, jew spontanament jew kif jirriżulta minn trawma aċċidentali jew kirurġika. B'terapija ta' sostituzzjoni l-livelli ta' fattur VIII fil-plażma jiżdedu, b'hekk jippermetti b'mod temporanju korrezzjoni tan-nuqqas ta' fattur VIII u korrezzjoni fit-tendenzi ta' emorraġija.

#### Popolazzjoni ta' adulti u adolexxenti f'età ta' 12-65 sena

##### *Profilassi*

Fi studju kliniku fi 32 pazjent adult b'emofilja A severa, il-konsum medjan ta' Nuwiq għal profilassi kienet ta' 468.7 IU/kg/xahar.

##### *Trattament ta' emorraġija*

Id-doża medjana sabiex jiġu trattati każijiet ta' emorraġija li jseħħu bejn infużjoni u oħra kienet ta' 33.0 IU/kg f'dawn il-pazjenti li kienu fuq profilassi. Fi studju kliniku ieħor, 22 pazjent adult kienu ttrattati fuq talba. B'kollox 986 każ ta' emorraġija ġew ttrattati b'doża medjana ta' 30.9 IU/kg. B'mod ġenerali, emorraġiji minuri kienu kemxejn aktar baxxi, u emorraġiji aktar severi kienu jeħtieġu sa tliet darbiet oġhla d-doži medjani.

##### *Profilassi individwalizzata*

Profilassi individwalizzata bbażata fuq il-PK kienet evalwata f'66 PTP adult b'emofilja severa. Wara l-faži ta' profilassi standard ta' 1-3 xhur (doża kull jumejn jew 3 darbiet fil-ġimgħa), 44 (67%) pazjent qalbu għal kors ta' doża bbażat fuq il-valutazzjoni tal-PK tagħhom, u 40 ikkompletaw is-6 xhur ta' profilassi skont l-iskema ta' doża u trattament assenjata lilhom. Minn dawn il-pazjenti, 34 (85%) kienu ttrattati darbtejn fil-ġimgħa jew inqas. 33 (82.5%) pazjent ma kellhom l-ebda emorraġija u 36 (90.0%) pazjent ma kellhom l-ebda emorraġija spontanja. Ir-rata ta' emorraġija fis-sena medja ± SD kienet ta'  $1.2 \pm 3.9$  u d-doża medja ± SD kienet ta'  $52.2 \pm 12.2$  IU/kg kull injezzjoni u  $99.7 \pm 25.6$  IU/kg kull ġimgħa.

Ta' min jinnota, ir-rata ta' emorraġija fis-sena (ABR, annualised bleeding rate) mhijiex komparabbli bejn koncentri ta' fatturi differenti u bejn studji kliniċi differenti.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Tagħrif ġie miġbur minn 29 tifel u tifla ta' bejn l-etajiet ta' sentejn u 5 snin trattati preċedentament, 31 tifel u tifla bejn l-etajiet ta' 6 snin u 12-il sena u adolexxent wieħed ta' 14-il sena. Id-doża medjana għal kull infużjoni profilattika kienet ta' 37.8 IU/kg. Għoxrin pazjent użaw doži medjana ta' aktar minn 45 IU/kg. Il-konsum medjan ta' Nuwiq għal profilassi kull xahar kien ta' 521.9 IU/kg. Doża medjana oġhla ta' Nuwiq kienet meħtieġa sabiex jiġu trattati emorraġiji fi tfal (43.9 IU/kg) milli f'adulti (33.0 IU/kg), u doża medjana oġhla kienet meħtieġa sabiex jiġu trattati emorraġiji moderati sa maġġuri milli dawk minuri (78.2 IU/kg kontra 41.7 IU/kg). Tfal iżgħar b'mod ġenerali kienu jeħtieġu doži medjani oġhla (6-12-il sena: 43.9 IU/kg; 2-5 snin: 52.6 IU/kg). Din id-*data* kienet sostanzjata minn segwitu fuq perjodu ta' żmien twil ta' 49 minn dawn it-tfal li kienu ttrattati għal perjodu medjan

addizzjonali ta' madwar 30 xhar (firxa minn 9.5 sa 52 xahar); matul dan il-perjodu 45% mit-tfal ma' kellhom l-ebda emorraġija spontanja.

Data minn 108 pazjenti li ma kienux ittrattati qabel b'emofilja A severa (<1% FVIII:C) inkisbet fi studju kliniku open-label prospettiv. Fil-maġġoranza tal-pazjenti trattament profilattiku nbeda wara l-okkorrenza tal-ewwel episodju ta' fsada li kien jeħtieġ trattament.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Popolazzjoni adulta

**Tabella 2. Parametri farmakokinetiċi (pharmacokinetic properties, PK) għal Nuwiq (Doża: 50 IU/kg) f'pazjenti adulti trattati qabel (età 18-65 sena) b'emofilja A severa (n=20)**

Parametru PK	Assaġġ kromoġeniku	
	Medja ± SD	Medjan (medda)
AUC (hr*IU/mL)	22,6 ± 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T <sub>1/2</sub> (hr)	14,7 ± 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
CL (mL/hr/kg)	3,0 ± 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Erja taħt il-kurva (Area under the curve) (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Half-life terminali, IVR = (Incremental *in vivo* recovery) Irkupru inkrementali *in vivo*, CL = (Clearance) Tneħħija, SD = Devjazzjoni standard

**Tabella 3. Parametri farmakokinetiċi (PK) għal Nuwiq (Doża: 50 IU/kg) f'pazjenti tfal trattati qabel ta' età bejn 6 snin sa 12-il sena b'emofilja A severa (n=12)**

Parametru PK	Assaġġ kromoġeniku	
	Medja ± SD	Medjan (medda)
AUC (hr*IU/mL)	13,2 ± 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T <sub>1/2</sub> (hr)	10,0 ± 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/IU/kg)	1,9 ± 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
CL (mL/hr/kg)	4,3 ± 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = (Area under the curve) Erja taħt il-kurva (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Half-life terminali, IVR = (Incremental *in vivo* recovery) Irkupru inkrementali *in vivo*, CL = (Clearance) Tneħħija, SD = Devjazzjoni standard

**Tabella 4. Parametri (PK) għal Nuwiq (Doża: 50 IU/kg) f'pazjenti tfal trattati qabel ta' età bejn 2 snin sa 5 snin b'emofilja A severa (n=13)**

Parametru PK	Assaġġ kromoġeniku	
	Medja ± SD	Medjan (medda)
AUC (hr*IU/mL)	11,7 ± 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T <sub>1/2</sub> (hr)	9,5 ± 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)
IVR (%/IU/kg)	1,9 ± 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
CL (mL/hr/kg)	5,4 ± 2,4	5,1 ( 2,3 – 10,9)

AUC = (Area under the curve) Erja taħt il-kurva (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Half-life terminali, IVR = (Incremental *in vivo* recovery) Irkupru inkrementali *in vivo*, CL = (Clearance) Tneħħija, SD = Devjazzjoni standard

### Popolazzjoni pedjatrika

Kif magħruf mill-letteratura medika, l-irkupru u l-half-life kienu inqas fi tfal żgħar milli f'adulti u bi tneħħija oġhla, li jista' jkun dovut in parti għal volum oġhla magħruf fil-plażma għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem f'pazjenti iżgħar.

## Sottogruppi aġġustati għal piż

**Tabella 5. Parametri PK aġġustati għal piż għal Nuwiq (Doża: 50 IU/kg) f'pazjenti adulti trattati qabel (età 18-il sena-65 sena) b'emofilja A severa (n=20)**

Parametru PK	Kollha (n=20)	Piż normali (n=14)	Pre-adipose (n=4)	Adipose (n=2)
<b>Assaġġ kromoġeniku Medja ± SD</b>				
AUC (hr*IU/mL)	22,6 ± 8,0	20,4 ± 6,9	24,9 ± 8,9	33,5 ± 6,5
T <sub>1/2</sub> (hr)	14,7 ± 10,4	14,7 ± 12,1	13,4 ± 5,9	17,2 ± 4,8
IVR (%/IU/kg)	2,5 ± 0,4	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,3
CL (mL/hr/kg)	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0	1,8 ± 0,4
<b>Assaġġ kromoġeniku Medjan (medda)</b>				
AUC (hr*IU/mL)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
T <sub>1/2</sub> (hr)	12,5 (5,4 – 55,6)	12,3 (5,4 – 55,6)	11,2 (9,3 – 22,0)	17,2 (13,8 – 20,6)
IVR (%/IU/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
CL (mL/hr/kg)	2,7 (1,5 – 6,4)	2,8 (1,7 – 6,4)	2,5 (1,6 – 3,7)	1,8 (1,5 – 2,0)

Piż Normali: BMI 18.5-25 kg/m<sup>2</sup>, Pre-adipose: BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup>, Adipose: BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, SD = Devjazzjoni standard

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

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, Nuwiq intuża biex b' mod sikur u effettiv jistabillixxi mill-ġdid l-emostrasi fi klieb b'emofilja. Studji tossikoloġiċi wrew li l-għoti ġol-vina lokali u l-esponiment sistemiku kienu tollerati sew f'annimali tal-laboratorju (firien u xadini ċinomolġus).

Studji speċifiċi b'għoti ripetut fuq perijodu ta' zmien twil għal tossiċità riproduttiva, tossiċità kronika, u karċinoġeniċità ma sarux b'Nuwiq minhabba r-rispons immuni għal proteini eteroloġi fi speċi mammiferi li mhumiex umani.

Ma sarux studji dwar il-potenzjal mutageniku ta' Nuwiq.

Evalwazzjonijiet *eks vivo* permezz ta' assaġġ kummerċjali sabiex jiġi kkwantifikat ir-rispons għaċ-ċellula T għal terapewtiċi ta' proteina jindikaw riskju baxx għal immunogeniċità.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Trab

Sucrose  
Sodium chloride  
Calcium chloride dihydrate  
Arginine hydrochloride  
Sodium citrate dihydrate  
Poloxamer 188

#### Solvent

Ilma għal injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibiltajiet

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

Is-settijiet tal-injezzjonijiet provduti biss għandhom jintużaw minhabba li jista' jkun hemm falliment ta' trattament bħala konsegwenza tal-assorbiment tal-fattur VIII ta' koagulazzjoni umana fuq l-uċuħ interni ta' xi tagħmir tal-injezzjoni.

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

#### Kunnett mhux miftuħ

Sentejn

Waqt il-perjodu qabel jiskadi, il-prodott jista' jinżamm f' temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wiehed li ma jaqbiżx 1 xahar. Ladarba l-prodott mediċinali jinħareġ mill-frigġ, dan m'għandux jerġa' jiddaħhal fil-frigġ. Fuq il-kartuna tal-prodott jekk jogħġbok niżżel meta dan beda jinħażen f' temperatura tal-kamra.

#### Wara r-rikostituzzjoni

Wara r-rikostituzzjoni, l-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu għet murija għal 24 siegħa meta miżmum f' temperatura ambjentali tal-kamra.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

Żomm is-soluzzjoni rikostitwita fit-temperatura ambjentali tal-kamra. Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Għall-hażna f' temperatura tal-kamra u kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kull pakkett fih:

- Kunnett 1 ta' trab b'250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 jew 4000 IU simoctocog alfa f' kunnett tal-ħġieġ ta' tip 1, magħluq b'tapp miksi bil-bromobutyl u ssiġillat b'għatu tal-aluminju li jinqala' b'saba'.
- Solvent: siringa tal-ħġieġ waħda mimlija għal-lest bil-borosilikat li fiha 2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet
- Adapter għal kunnett sterili 1 għal rikostituzzjoni b'labra farfett u 2 imsiħ tal-alkoħol.

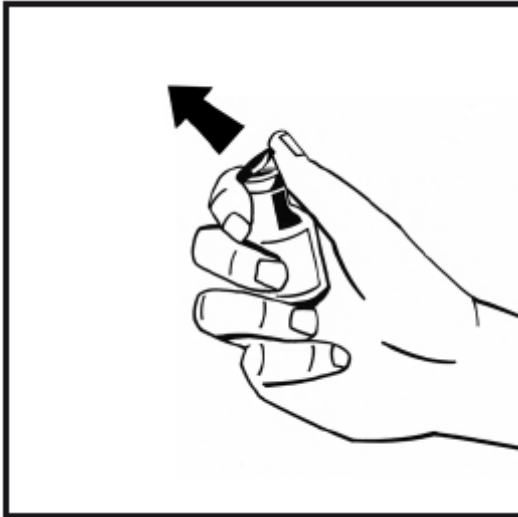
### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

It-trab għandu jiġi rikostitwit biss bis-solvent fornut (2.5 mL ilma għal injezzjonijiet) permezz tas-sett tal-injezzjoni fornut. Il-kunnett għandu jiddawwar bil-mod sakemm it-trab kollu jkun inħall. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni għandha tingibed lura gos-siringa.

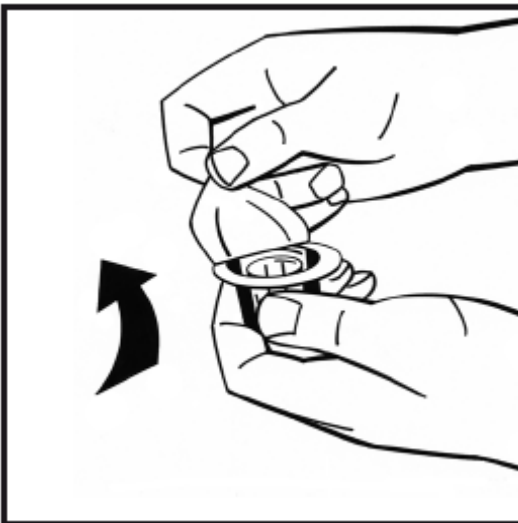
Il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jiġi spezzjonat bl-għajnejn għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jinghata. Il-prodott mediċinali rikostitwit jikkonsisti minn soluzzjoni ċara, mingħajr kulur, hieles minn frak barrani u li għandu pH ta' 6.5 sa 7.5. Tużax soluzzjonijiet li huma mdardra jew għandhom depożiti.

## Istruzzjonijiet għat-thejjija u l-ghoti

1. Ħalli s-siringa tas-solvent (ilma għal injezzjonijiet) u t-trab fil-kunjett magħluq jilħqu t-temperatura tal-kamra. Tista' tagħmel hekk billi żzommhom f'idejk sakemm jinhassu sħan f'idejk. Tużax xi mod ieħor biex issaħħan il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest. Din it-temperatura għandha tinżamm waqt ir-rikostituzzjoni.
2. Neħhi l-għatu tal-plastik bis-saba' minn mal-kunjett bi trab sabiex tesponi l-porzjonijiet ċentrali tat-tapp tal-lastku. Tneħhix it-tapp il-griz jew iċ-ċirku tal-metall madwar il-parti ta' fuq tal-kunjett.



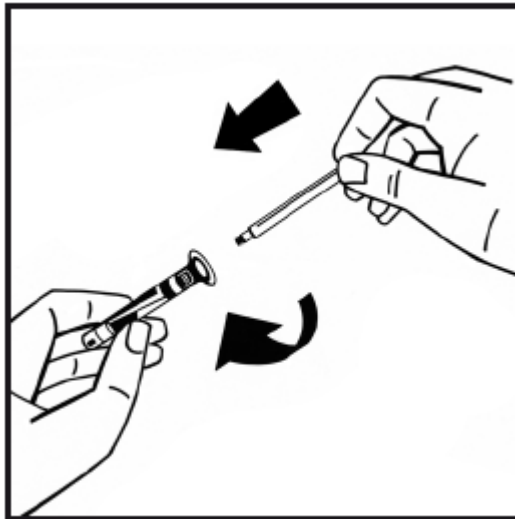
3. Imsaħ l-għatu tal-kunjett b'imsieħ tal-alkoħol. Ħalli l-alkoħol jinxfef.
4. Qaxxar lura l-kopertura tal-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett. Tneħhix l-adapter minn għol-pakkett.



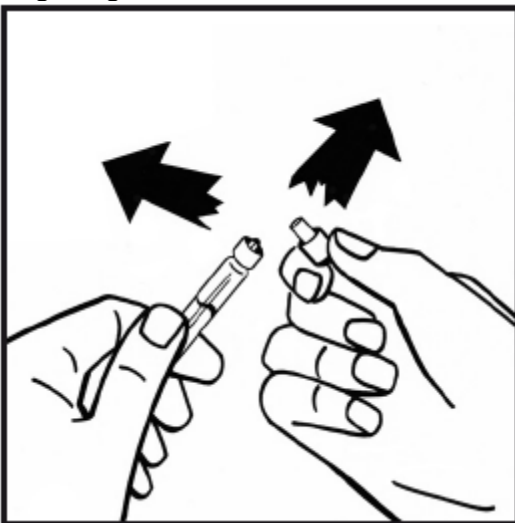
5. Qiegħed il-kunjett bi trab fuq wiċċ ċatt u żommu. Hu l-pakkett tal-adapter u poġġi l-adapter tal-kunjett fuq iċ-ċentru tat-tapp tal-lastku tal-kunjett tat-trab. Aghfas sew 'l isfel il-pakkett tal-adapter sakemm il-labra tal-adapter tippenetra għot-tapp tal-lastku. L-adapter jitqaċċat għall-kunjett meta jseħħ dan.



6. Qaxxar lura l-kopertura tal-karta mill-pakkett tas-siringa mimlija għal-lest. Żomm il-bastun tal-plaġer mit-tarf u evita li tmiss ix-xaft. Waħhal it-tarf bil-kamin tal-bastun tal-plaġer mal-plaġer tas-siringa tas-solvent. Dawwar il-bastun tal-plaġer fid-direzzjoni tal-arloġġ sakemm tinħass f'it rezistenza.

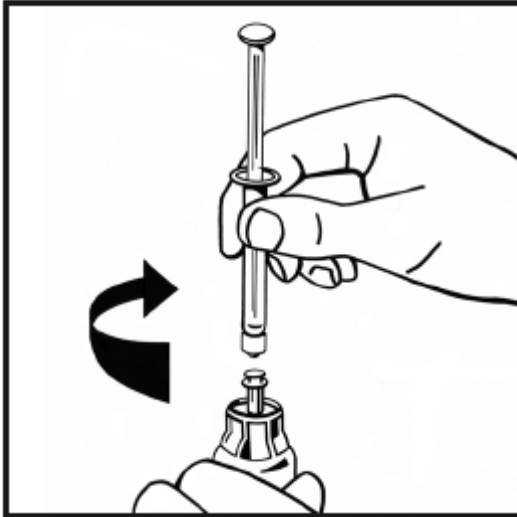


7. Kisser it-tarf tas-siġill tal-plastik mis-siringa tas-solvent billi tqacċat il-perforazzjoni tal-għatu. M'għandekx tmiss il-ġewwieni tal-għatu jew tat-tarf tas-siringa. F'każ li s-soluzzjoni ma tintużax minnufih, aghlaq is-siringa mimlija għal-lest bit-tarf tal-plastik rezistenti għat-tbagħbis għal hażna.

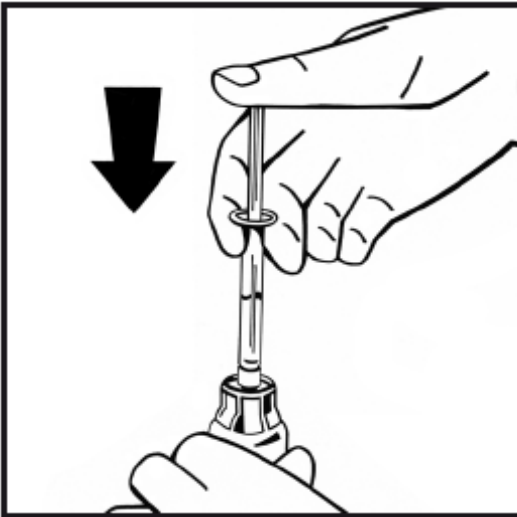


8. Neħhi l-ippakkjar tal-adapter u armi.

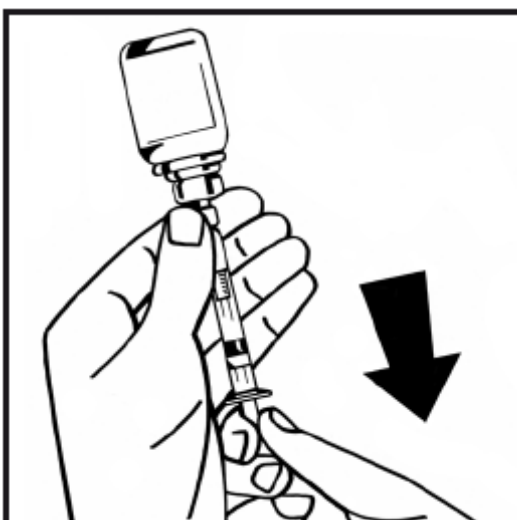
9. Qabbad sew is-siringa tas-solvent mal-adapter tal-kunjett billi ddawwar fid-direzzjoni tal-arloġg sakemm tinhass ir-reżistenza.



10. Bil-mod injetta s-solvent kollu għal-kunjett tat-trab billi tagħfas il-bastun tal-plaġer 'l isfel.



11. Mingħajr ma tneħhi s-siringa, bil-mod dawwar il-kunjett fi ċrieki għal diversi drabi sabiex tholl it-trab. Thallatx. Stenna sakemm it-trab kollu jinħall kollu.
12. Spezzjona bil-vista l-aħħar soluzzjoni għal frak qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur, prattikament hielsa minn frak viżibbli. Tużax soluzzjonijiet li huma mdardra jew għandhom depożiti.
13. Dawwar il-kunjett imwahaħal mas-siringa rasu 'l isfel, u bil-mod iġbed is-soluzzjoni finali għos-siringa. Kun żgur li l-kontenut kollu tal-kunjett jiġi trasferit għal għos-siringa.



14. Aqla' s-siringa mimlija mill-adapter tal-kunjett billi ddawwar fid-direzzjoni ta' kontra l-arloġ u armi l-kunjett vojt.
15. Is-soluzzjoni hija issa preparata sabiex tintuża minnufih. Tagħmlux fil-friġġ.
16. Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'wiehed mill-imsiħ tal-alkoħol ipprovduti.
17. Waħħal is-sett tal-infużjoni fornut għal mas-siringa.  
Dahħal il-labra tas-sett tal-infużjoni ġol-vina magħzula. Jekk użajt turniket sabiex il-vina tkun tidher aħjar, it-turniket għandha tiġi rilaxxata qabel ma tibda tinjetta s-soluzzjoni.  
L-ebda demm m'għandu jidhol fis-siringa minhabba r-riskju ta' emboli tal-fibrin.
18. Injetta s-soluzzjoni ġol-vina b'veloċità baxxa, mhux aktar minn 4 mL kull minuta.

Jekk tuża aktar minn kunjett wiehed ta' trab għal trattament wiehed, tista' tuża l-istess labra tal-injezzjoni darb'ohra. L-adapter tal-kunjett u s-siringa huma għall-użu ta' darba biss.

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

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/001  
EU/1/14/936/002  
EU/1/14/936/003  
EU/1/14/936/004  
EU/1/14/936/005  
EU/1/14/936/006  
EU/1/14/936/007  
EU/1/14/936/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Lulju 2014  
Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' April 2019

## **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) BIJOĠĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U  
MANIFATTUR(I) RESPONSABBILI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati (PSURs) għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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 jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**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**

Nuwiq 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunnett 1 ta' trab fih 250 IU ta' simoctocog alfa (100 IU/mL wara r-rikostituzzjoni).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunnett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkoħol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża Ahżen il-kunnett fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 1 xahar.

Tneħħa mill-frigġ: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 250

**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**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 250 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu għol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nuwiq 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunnett 1 ta' trab fiha 500 IU ta' simoctocog alfa (200 IU/mL wara r-rikostituzzjoni)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunnett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkohol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża Ahżen il-kunnett fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 1 xahar.



Tneħħa mill-frigġ: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 500

**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**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu għol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nuwiq 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunjett 1 ta' trab fiha 1000 IU ta' simoctocog alfa (400 IU/mL wara r-rikostituzzjoni)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunjett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkohol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża Ahżen il-kunjett fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 1 xahar.

Tneħħa mill-frigġ: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 1000

**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**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 1000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nuwiq 1500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunnett 1 ta' trab fiha 1500 IU ta' simoctocog alfa (600 IU/mL wara r-rikostituzzjoni).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunnett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkohol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza Ahżen il-kunnett fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen f' temperatura ambjentali (sa 25°C) għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 1 xahar.  
Tneħħa mill-friġġ: \_\_\_\_\_

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

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

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/14/936/008

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 1500

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 1500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu għol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo



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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nuwiq 2000 IUtrab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunjett 1 ta' trab fiha 2000 IU ta' simoctocog alfa (800 IU/mL wara r-rikostituzzjoni)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunjett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkohol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża Ahżen il-kunjett fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 1 xahar.

Tneħħa mill-frigġ: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 2000

**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**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 2000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nuwiq 2500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunnett 1 ta' trab fiha 2500 IU ta' simoctocog alfa (1000 IU/mL wara r-rikostituzzjoni)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunnett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkohol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża Ahżen il-kunnett fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 1 xahar.

Tneħħa mill-frigġ: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 2500

**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**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 2500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nuwiq 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunnett 1 ta' trab fiha 3000 unità IU ta' simoctocog alfa (1200 IU/mL wara r-rikostituzzjoni)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunnett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkohol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża Ahżen il-kunnett fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 1 xahar.

Tneħħa mill-frigġ: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/006

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 3000

**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**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 3000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nuwiq 4000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

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

Kunnett 1 ta' trab fiha 4000 IU ta' simoctocog alfa (1600 IU/mL wara r-rikostituzzjoni)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate, poloxamer 188  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett 1 ta' trab, siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għall-injezzjonijiet, adapter 1 tal-kunnett, labra farfett 1, 2 msih tal-alkohol

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza. Ahżen il-kunnett fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Jista' jinhażen f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 1 xahar.

Tneħħa mill-frigġ: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/14/936/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nuwiq 4000

**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**  
**KUNJETT TA' TRAB**

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

Nuwiq 4000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni.

**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**

**6. OHRAJN**

Octapharma-Logo

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST B'2.5 ML ILMA GHAL INJEZZJONIJIET**

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

Solvent għal Nuwiq  
Ilma għal injezzjonijiet

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

2.5 mL

**6. OHRAJN**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nuwiq 250 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 500 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 1000 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 1500 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 2000 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 2500 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 3000 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Nuwiq 4000 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
simoctocog alfa (fattur VIII ta' koagulazzjoni umana rikombinanti)

### 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 tiegħek.
- Din il-medicina giet 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 effetti sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

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

### 1. X'inhu Nuwiq u għalxiex jintuża

Nuwiq fih is-sustanza attiva fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinanti umana (simoctocog alfa). Fattur VIII huwa meħtieġ għad-demmi sabiex jiffirma emboli u jwaqqaf l-emorragija. F'pazjenti b'emofilja A (nuqqas ta' fattur VIII mit-twelid), il-fattur VIII ikun nieqes jew ma jiffunzjonax sew. Nuwiq jissostitwixxi l-fattur nieqes ta' fattur VIII u jintuża għal trattament u prevenzjoni ta' emorragiji f'pazjenti b'emofilja A u jista' jiġi wżat għal kwalunkwe età.

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nuwiq

#### Tużax Nuwiq

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva, simoctocog alfa, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk m'intix żgur dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

#### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Nuwiq.

Hemm probabilità rari li tista' tesperjenza reazzjoni anafilattika (reazzjoni allergika, severa, li tiġi f'daqqa) għal Nuwiq. Għandek tkun taf dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjoni allergika kif huma elenkati f'sezzjoni 4 "Reazzjonijiet allergiċi".

Jekk xi wieħed minn dawn is-sintomi jseħh, waqqaf l-injezzjoni minnufih u kkuntattja lit-tabib tiegħek.

Il-formazzjoni tal-inibituri (antikorpi) hija kumplikazzjoni magħrufa li tista' ssehh matul it-trattament bil-medicini kollha li fihom fattur VIII. Dawn l-inibituri, speċjalment flivelli għoljin, ma jhallux it-trattament jaħdem kif suppost u inti jew it-tifel/tifla tiegħek se jrin tiġu sorveljati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' dawn l-inibituri. Jekk il-fsada tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek ma tiġix ikkontrollata b' Nuwiq, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

#### Avvenimenti kardjovaskulari

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, it-terapija ta' sostituzzjoni b'FVIII tista' żżid ir-riskju kardjovaskulari.

#### Komplikazzjonijiet marbuta mal-katiter

Jekk tehtieg tagħmir t'aċċess minn vina ċentrali (central venous access device, CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet marbuta ma' CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, preżenza ta' batterja fid-demmu u trombosi fis-sit tal-katiter għandhom jiġu kkonidrati.

Huwa importanti li żżomm rekord tan-numru tal-lott ta' Nuwiq tiegħek. Għalhekk, kull darba li tinghata pakkett gdid ta' Nuwiq, ikteb id-data u n-numru tal-lott (li jinstab fuq l-ippakkjar wara *Lot*) u żomm din l-informazzjoni f' post sigur.

#### **Medicini oħra u Nuwiq**

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

#### **Tqala u treddigh**

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

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

Nuwiq m'għandux influwenza fuq il-ħila tiegħek tas-sewqan jew fl-użu ta' magni.

#### **Nuwiq fih sodium**

Din il-medicina fiha 18.4 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.92 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

### **3. Kif għandek tuża Nuwiq**

It-trattament b'Nuwiq għandu jinbeda minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Nuwiq ġeneralment jiġi injettat go vina (intravenuż) mit-tabib tiegħek jew infermier li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Inti jew xi hadd iehor tistgħu wkoll tagħtu l-injezzjoni ta' Nuwiq tiegħek, imma biss wara li tkunu irċevejtu taħriġ xieraq.

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tiegħek ta' Nuwiq (f'unitajiet internazzjonali = IU) skont il-kondizzjoni u l-piż tal-ġisem tiegħek, u wkoll jekk hux qed jintuża għal prevenzjoni jew trattament għal emorraġija. Kemm ta' spiss tkun tehtieg injezzjoni jiddependi dwar kemm Nuwiq qed jaħdem tajjeb għalik. Ġeneralment, it-trattament għal emofilja A huwa għal tul haġtek kollha.

#### Prevenzjoni ta' emorraġiji

Id-doża li ġeneralment tinghata ta' Nuwiq hi ta' 20 sa 40 IU kull kg ta' piż tal-ġisem, li tinghata kull jumejn sa 3 ijiem. Madanakollu, f'xi każijiet, speċjalment f'pazjenti iżgħar, injezzjonijiet aktar frekwenti jew doži oghla huma mehtieġa.

#### Trattament għal emorraġija

Id-doża ta' Nuwiq hi kkalkulata skont il-piż tal-ġisem u l-livelli ta' fattur VIII li jridu jintlaħqu. Il-livelli fil-mira ta' fattur VIII ser jiddependu mis-severità u l-post tal-emorraġija.



Jekk inti taht l-impressjoni li l-effett ta' Nuwiq mhux biżżejjed, kellem it-tabib tiegħek dwar dan. It-tabib tiegħek ser jagħmel testijiet tal-laboratorju xierqa sabiex jagħmel żgur li għandek biżżejjed livelli ta' fattur VIII. Dan hu partikularment importanti jekk ser ikollok intervent kirurġiku maġġuri.

#### Pazjenti li jiżviluppaw impedituri għal fattur VIII

Jekk il-fattur VIII fil-plażma jonqos milli jilhaq il-livelli mistennija b'Nuwiq, jew jekk l-emorraġija mhix ikkontrollata adegwament, dan jista' jkun dovut għall-iżvilupp ta' impedituri għall-fattur VIII. Dan ser jiġi vverifikat mit-tabib tiegħek. Għandu mnejn tkun teħtieġ doża oġhla ta' Nuwiq jew prodott differenti biex tikkontrolla l-emorraġiji. Iżżid id-doża totali ta' Nuwiq sabiex tikkontrolla l-emorraġija tiegħek mingħajr ma tikkonsulta t-tabib tiegħek.

#### **Użu fit-tfal u fl-adolexxenti**

Il-mod li jintuza Nuwiq fi tfal u adolexxenti mhux differenti mill-mod kif jintuza fl-adulti. Minhabba li prodotti ta' fattur VIII għandhom mnejn ikunu jeħtieġu li jingħataw aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti, tagħmir t'acċess minn vina ċentrali (CVAD) jaf ikun irid jiġi mwahħal. CVAD huwa konnettur fuq barra li jippermetti l-acċess għaċ-ċirkolazzjoni tad-demem permezz ta' kateter mingħajr injezzjoni ġol-gilda.

#### **Jekk tuża Nuwiq aktar milli suppost**

L-ebda sintomi ta' doża eċċessiva ma ġiet rapportata. Jekk injettajt aktar Nuwiq milli suppost, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

#### **Jekk tinsa tuża Nuwiq**

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Ipproċedi bid-doża li jmiss minnufih u mbagħad kompli skont il-parir tat-tabib tiegħek.

#### **Jekk tieqaf tiehu Nuwiq**

Twaqqafx tuża Nuwiq mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

#### **Jekk jogħġbok iqaf uża din il-medicina minnufih u fittex parir mediku urġenti jekk:**

- **tinnota sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi**  
Reazzjonijiet allergiċi jistgħu jinkludu raxx, horriqija, urtikarja (raxx bil-ħakk), inklużi urtikarja ġeneralizzata, nefha fix-xofftejn u l-ilsien, qtugh ta' nifs, tharħir, tagħfis fis-sider, rimettar, irrekwitezza, pressjoni baxxa, u sturdament. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu sintomi bikrija ta' xokk anafilattiku. Jekk ikun hemm reazzjonijiet allergiċi severi, u f'daqqa (anafilattici), (rari hafna, jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000), l-injezzjoni għandha titwaqqaf minnufih, u għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Sintomi severi għandhom mnejn ikunu jeħtieġu trattament ta' emerġenza.
- **tinnota li l-medicina tieqaf taħdem sew (il-fsada ma titwaqqafx jew issir frekwenti)**  
Għal tfal u adolexxenti li ma kinux ittrattati qabel b'medicini li fihom Fattur VIII, antikorpi inibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b'mod komuni hafna (aktar minn pazjent 1 minn kull 10).  
Madankollu, pazjenti li jkunu rievew trattament b'Fattur VIII fil-passat (aktar minn 150 jum ta' trattament), ir-riskju huwa mhux komuni (inqas minn pazjent 1 minn kull 100). Jekk dan isehh, il-medicini tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek jistgħu ma jibqghux jahdmu kif suppost, u inti jew it-tifel/tifla tiegħek jista' jkollkom hrug ta' demm persistenti. Jekk dan isehh, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

## **Effetti sekundarji komuni li jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10**

Sensittività eċċessiva, deni.

## **Effetti sekundarji mhux komuni li jistghu jaffettwaw persuna 1 f'100**

Tnemnim jew tirziġ (paraesteżija), uġiġħ ta' ras, sturdament, vertigo, qtugħ ta' nifs, halq xott, uġiġħ fid-dahar, infjammazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, thoss skumdità fil-ġisem (telqa tal-ġisemu għeja kbira), anemija emorragika, anemija, uġiġħ fis-sider, antikorpi mhux newtralizzanti pożittivi (f'pazjenti ttrattati qabel).

## **Rappurtar tal-effetti sekundarji**

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Nuwiq**

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kartuna u tal-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Qabel ma t-trab Nuwiq jiġi rrikostitwit huwa jista' jinżamm f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wiehed ta' mhux aktar minn 1 xahar. Fuq il-kartuna tal-prodott niżżel id-data minn meta inti tibda taħzen Nuwiq f'temperatura tal-kamra. Tergax taħzen Nuwiq fil-frigiġ wara li huwa jkun inhażen f'temperatura tal-kamra.

Uża s-soluzzjoni rikostitwita minnufih wara r-rikostituzzjoni.

Tużax din il-medicina jekk tinnota sinjali viżibbli ta' deterjorament tal-parti tal-pakkett rezistenti għat-tbagħbis speċjalment tas-siringa u/jew il-kunjett.

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

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

### **X'fih Nuwiq**

#### Trab

- Is-sustaza attiva hi fattur VIII ta' koagulazzjoni rikombinanti umana (simoctocog alfa). Kull kunjett ta' trab fih 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 jew 4000 IU ta' simoctocog alfa. Kull soluzzjoni rikostitwita fiha madwar 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 jew 1600 IU/mL ta' simoctocog alfa
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, calcium chloride dihydrate, arginine hydrochloride, sodium citrate dihydrate and poloxamer 188. Ara sezzjoni 2, "Nuwiq fih sodium".

#### Solvent:

Ilma għal injezzjonijiet

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

Nuwiq jiġi bhala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. It-trab huwa trab bajdani għal ofwajt f'kunjett tal-ħġieġ. Is-solvent huwa ilma għal injezzjonijiet f'siringa tal-ħġieġ mimlija għal-lest. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr kulur u hija ħielsa minn frak barrani.

Kull pakkett ta' Nuwiq fih:

- Kunjett 1 ta' trab b'250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 jew 4000 IU simoctocog alfa
- Siringa 1 mimlija għal-lest b'2.5 mL ilma għal injezzjonijiet
- Adapter ta' kunjett 1
- Labra 1 farfett
- 2 imsih bl-alkoħol

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

Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Stockholm, L-Iżvezja

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **България**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Тел.: +46 8 56643000

#### **Česká republika**

Octapharma CZ s.r.o.  
Tel: +420 266 793 510

#### **Danmark**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tlf: +46 8 56643000

#### **Deutschland**

Octapharma GmbH  
Tel: +49 2173 9170

#### **Eesti**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Ελλάδα**

Octapharma Hellas SA  
Τηλ: +30 210 8986500

#### **España**

Octapharma S.A.  
Tel: +34 91 6487298

#### **France**

Octapharma France  
Tél: +33 1 41318000

#### **Hrvatska**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Lietuva**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **Magyarország**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Malta**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Nederland**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tel: +32 2 3730890

#### **Norge**

Octapharma AS  
Tlf: +47 63988860

#### **Österreich**

Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.  
Tel: +43 1 610321222

#### **Polska**

Octapharma Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2082734

#### **Portugal**

Octapharma Produtos Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 8160820

#### **România**

Octapharma Nordic AB (Suedia)  
Tel: +46 8 56643000

**Ireland**

Octapharma AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Ísland**

Octapharma AS (Norway)  
Sími: +47 63988860

**Italia**

Kedrion S.p.A.  
Tel: +39 0583 767507

**Κύπρος**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Τηλ: +46 8 56643000

**Latvija**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Slovenija**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Slovenská republika**

Octapharma AG, o.z.z.o.  
Tel: +421 2 54646701

**Suomi/Finland**

Octapharma Nordic AB  
Puh/Tel: +358 9 85202710

**Sverige**

Octapharma Nordic AB  
Tel: +46 8 56643000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Octapharma Limited  
Tel: +44 161 8373770

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

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

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

**Trattament fuq talba**

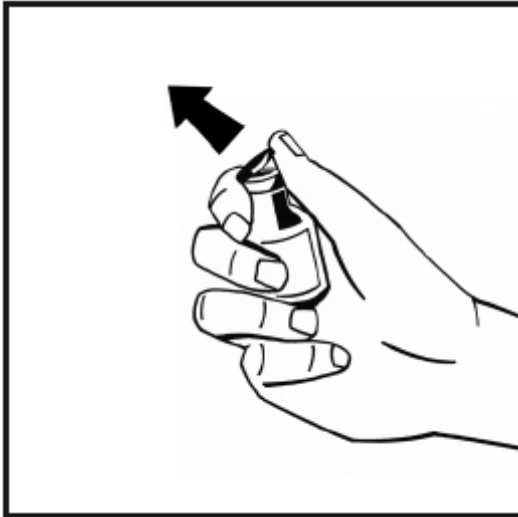
L-ammont li għandu jinghata u l-frekwenza tal-ghoti għandhom dejjem jiġu mahsubin għall-effettività klinika fil-każ individwali

Fil-każijiet emorraġiċi li ġejjin, l-attività ta' fattur VIII m'għandhiex tinzel taħt il-livell tal-attività mogħtija fil-plażma (f' % tan-normal jew IU/dL) fil-perijodu korrispondenti. It-tabella li ġejja tista' tintuża bħala gwida għal dożaġġ f'episodji emorraġiċi u kirurġija.

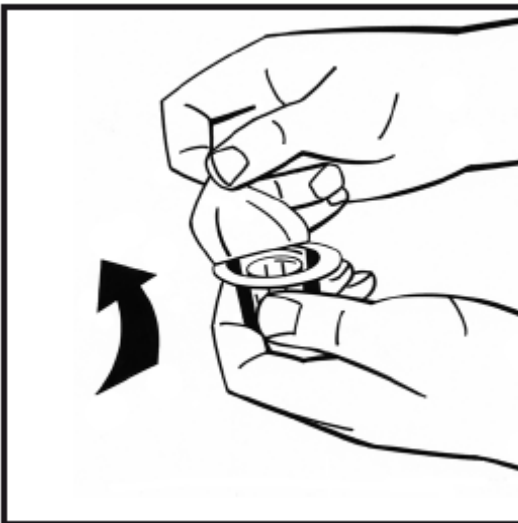
<b>Grad ta' emorraġija/ Tip ta' proċedura kirurġika</b>	<b>Livell ta' Fattur VIII meħtieġ (%) (IU/dL)</b>	<b>Il-frekwenza ta' doži (sigħat)/ Tul ta' trattament (jiem)</b>
<b>Emorraġija</b>		
Emartrosi bikrija, emorraġija muskolari jew emorraġija orali	20–40	Irrepeti kull 12 sa 24 siegħa. Tal-anqas jum, sakemm l-episodju ta' emorraġija kif indikat bl-uġiġħ huwa riżolt jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi iktar estensiva, emorraġija muskolari jew ematoma	30–60	Irrepeti l-infużjoni kull 12 sa 24 siegħa għal 3 sa 4 ijiem sakemm l-uġiġħ jew id-dizabilità huma riżolti.
Emorraġiji li huma ta' periklu għal haġja	60–100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm it-theddida tiġi riżolta.
<b>Kirurġija</b>		
Intervent kirurġiku minuri li jinkludi tneħħija ta' sinna	30–60	Kull 24 siegħa, għal tal-anqas jum sakemm il-fejqan jintlaħaq.
Intervent kirurġiku maġġuri	80–100 qabel u wara l-operazzjoni	Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm il-ġerħa tfieq b'mod xieraq, imbagħhad terapija għal tal-anqas 7 ijiem sabiex tinzamm attività għal fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dL).

## ISTRUZZJONIJIET GHAT-THEJJIJA U L-GHOTI

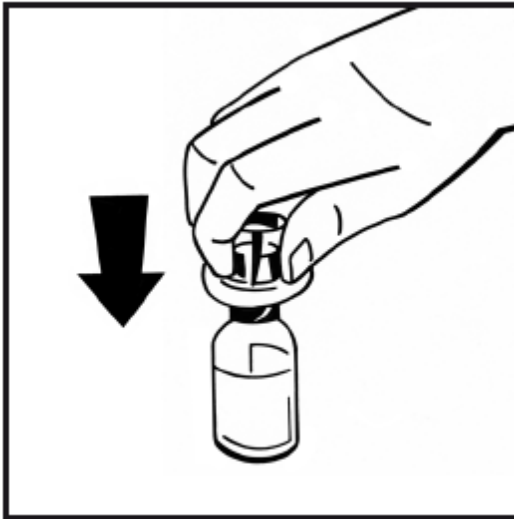
1. Ħalli s-siringa tas-solvent (ilma għal injezzjonijiet) u t-trab fil-kunjett magħluq jilħqu t-temperatura tal-kamra. Tista' tagħmel hekk billi żzommhom f'idejk sakemm jinħassu sħan f'idejk. Tużax xi mod ieħor biex issaħħan il-kunjett u s-sirnga mimlija għal-lest. Din it-temperatura għandha tinżamm waqt ir-rikostituzzjoni.
2. Neħhi l-għatu tal-plastik bis-saba' minn mal-kunjett bi trab sabiex tesponi l-porzjonijiet ċentrali tat-tapp tal-lastku. Tneħhix it-tapp il-griz jew iċ-ċirku tal-metall madwar il-parti ta' fuq tal-kunjett.



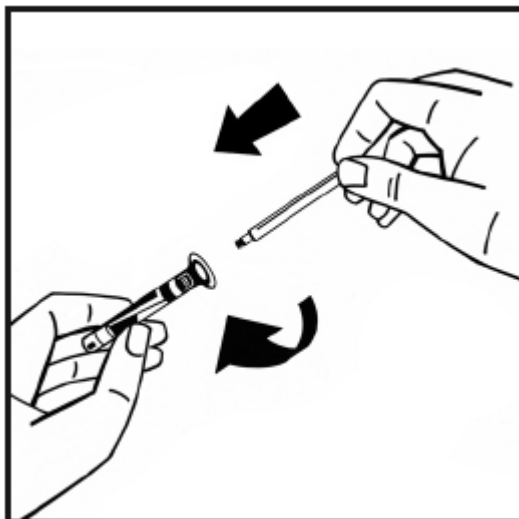
3. Imsaħ l-għatu tal-kunjett b'imsieħ tal-alkoħol. Ħalli l-alkoħol jinxfef.
4. Qaxxar lura l-kopertura tal-karta mill-pakkett tal-adapter tal-kunjett. Tneħhix l-adapter minn għol-pakkett.



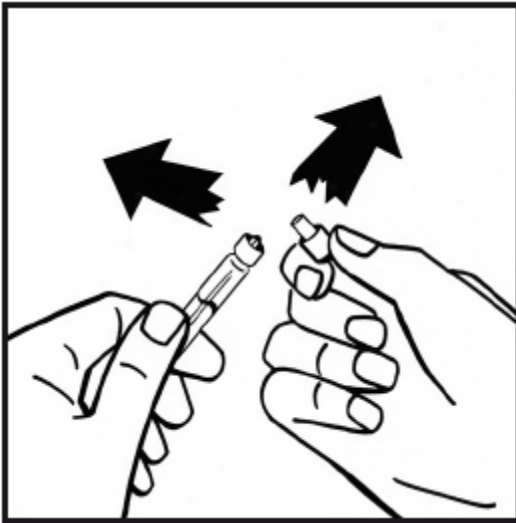
5. Qiegħed il-kunjett bi trab fuq wiċċ ċatt u żommu. Hu l-pakkett tal-adapter u poġġi l-adapter tal-kunjett fuq iċ-ċentru tat-tapp tal-lastku tal-kunjett tat-trab. Aghfas sew 'l isfel il-pakkett tal-adapter sakemm il-labra tal-adapter tippenetra ġot-tapp tal-lastku. L-adapter jitqaċċat għall-kunjett meta jseħħ dan.



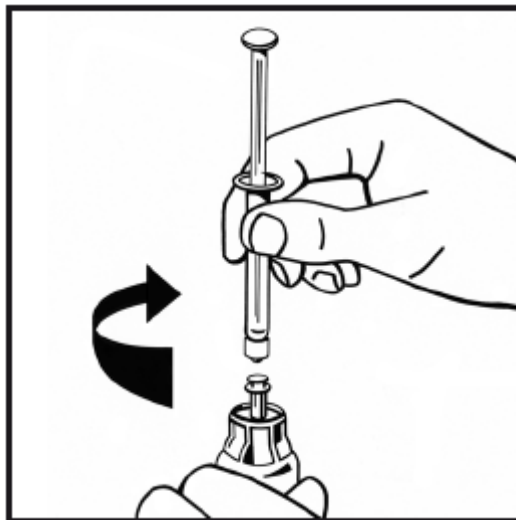
6. Qaxxar lura l-kopertura tal-karta mill-pakkett tas-siringa mimlija għal-lest. Żomm il-bastun tal-plaġer mit-tarf u evita li tmiss ix-xaft. Wahhal it-tarf bil-kamin tal-bastun tal-plaġer mal-plaġer tas-siringa tas-solvent. Dawwar il-bastun tal-plaġer fid-direzzjoni tal-arloġġ sakemm tinħass ftit reżistenza.



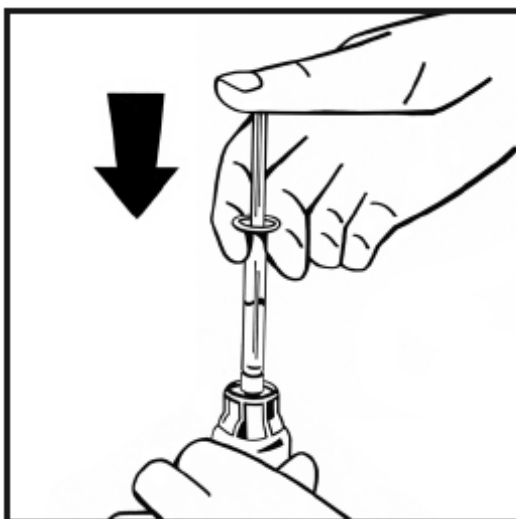
7. Kisser it-tarf tas-sigill tal-plastik mis-siringa tas-solvent billi tqacċat il-perforazzjoni tal-ghatu. M'għandekx tmiss il-ġewwieni tal-ghatu jew tat-tarf tas-siringa. F'każ li s-soluzzjoni ma tintużax minnufih, aghlaq is-siringa mimlija għal-lest bit-tarf tal-plastik rezistenti għat-tbagħbis għal hażna.



8. Neħhi l-ippakkjar tal-adapter u armi.
9. Qabbad sew is-siringa tas-solvent mal-adapter tal-kunjett billi ddawwar fid-direzzjoni tal-arloġġ sakemm tinħass ir-reżistenza.



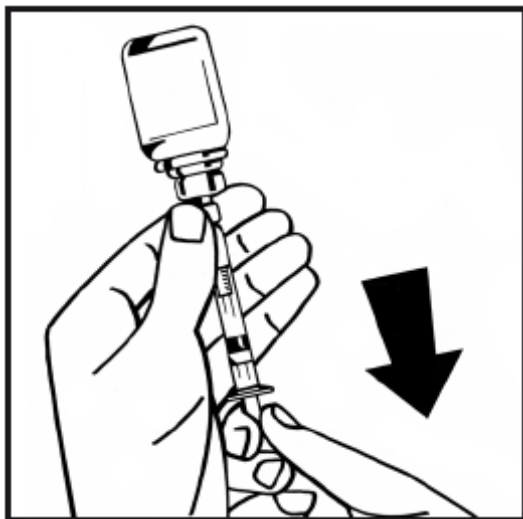
10. Bil-mod injetta s-solvent kollu għol-kunjett tat-trab billi tagħfas il-bastun tal-plaġer 'l isfel.



11. Mingħajr ma tneħhi s-siringa, bil-mod dawwar il-kunjett fi ċrieki għal diversi drabi sabiex tħoll it-trab. Thallatx. Stenna sakemm it-trab kollu jinħall kollu.



12. Spezzjona bil-vista l-aħħar soluzzjoni għal frak qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur, prattikament hielsa minn frak viżibbli. Tużax soluzzjonijiet li huma mdardra jew għandhom depożiti.
13. Dawwar il-kunjett imwahaħħal mas-siringa rasu 'l isfel, u bil-mod iġbed is-soluzzjoni finali gos-siringa. Kun żgur li l-kontenut kollu tal-kunjett jiġi trasferit għal gos-siringa.



14. Aqla' s-siringa mimlija mill-adapter tal-kunjett billi ddawwar fid-direzzjoni ta' kontra l-arloġġ u armi l-kunjett vojt.
15. Is-soluzzjoni hija issa preparata sabiex tintuża minnufih. Tagħmlux fil-friġġ.
16. Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'wiehed mill-imsiħ tal-alkoħol ipprovduti.
17. Wahħal is-sett tal-infużjoni fornut għal mas-siringa.  
Dahħal il-labra tas-sett tal-infużjoni ġol-vina magħżula. Jekk użajt turniket sabiex il-vina tkun tidher aħjar, it-turniket għandha tiġi rilaxxata qabel ma tibda tinjetta s-soluzzjoni.  
L-ebda demm m'għandu jidhol fis-siringa minħabba r-riskju ta' emboli tal-fibrin.
18. Injetta s-soluzzjoni ġol-vina b'veloċità baxxa, mhux aktar minn 4 mL kull minuta.

Jekk tuża aktar minn kunjett wiehed ta' trab għal trattament wiehed, tista' tuża l-istess labra tal-injezzjoni darb'ohra. L-adapter tal-kunjett u s-siringa huma għall-użu ta' darba biss.