

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VPRIV 400 Unità trab għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 400 Unità* ta' velaglucerase alfa**.

Wara rikostituzzjoni, ml wiehed tas-soluzzjoni fih 100 Unità ta' velaglucerase alfa.

*Unità ta' enzim hija definita bħala l-ammont ta' enzim li huwa meħtieġ biex micromole wiehed ta' p-nitrophenyl β -D-glucopyranoside jinqaeb għal p-nitrophenol kull minuta f'37 °C.

**prodott f'linja ta' ċelloli fibroblast HT-1080 b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett fih 12.15 mg ta' sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Trab abjad għal abjad jagħti fil-griż jew fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

VPRIV huwa indikat għat-terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi (ERT) fit-tul f'pazjenti bit-tip 1 tal-marda ta' Gaucher.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'VPRIV għandu jkun sorveljat minn tabib li għandu l-esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti bil-marda Gaucher.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 60 Unità/kg amministrata ġimġha iva u ġimġha le.

Jistgħu jsiru aġġustamenti tad-doża fuq bażi individwali bbażati fuq il-kisba u ż-żamma tal-miri terapewtiċi. Studji kliniċi evalwaw doži li jvarjaw minn 15 sa 60 Unità/kg kull ħmistax. Doži ogħla minn 60 Unità/kg ma ġewx studjati.

Pazjenti li fil-preżent qegħdin jiġu kkurati b'terapija għas-sostituzzjoni tal-enzim imiglucerase għall-marda Gaucher tat-tip 1, jistgħu jinqelbu għal VPRIV billi tintuża l-istess doża u frekwenza.

Popolazzjonijiet speċjali

L-anzjani (≥ 65 sena)

Pazjenti anzjani jistgħu jiġu kkurati fi ħdan l-istess medda tad-dożaġġ (15 sa 60 Unità/kg) bħal pazjenti adulti oħrajn (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment renali

Skont l-għarfien disponibbli attwalment tal-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' velaglucerase alfa, ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża fil-pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

Skont l-għarfien disponibbli attwalment tal-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' velaglucerase alfa, ma huwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża fil-pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Għoxrin mill-94 pazjent (21%) li rċevew velaglucerase alfa waqt l-istudji kliniċi kienu fil-medda ta' età pedjatrika u adolexxenti (4 sa 17-il sena). Il-profilu tas-sigurtà u l-effikaċja kienu simili bejn pazjenti pedjatriċi u adulti (ara sezzjoni 5.1 għal aktar informazzjoni).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' velaglucerase alfa fit-tfal li għandhom inqas minn 4 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu f'infużjoni ġol-vina biss.

Għandha tingħata bħala infużjoni ta' 60 minuta ġol-vini.

Għandha tingħata permezz ta' filtru ta' 0.2 jew 0.22 µm.

L-għoti d-dar taht is-supervizjoni ta' professjonist fil-qasam mediku jista' jiġi kkunsidrat biss għal dawk il-pazjenti li jkunu rċivew mill-inqas tliet infużjonijiet u kienu qed jittolleraw l-infużjonijiet tagħhom tajjeb. Appoġġ mediku adattat, li jinkludi staff imħarreg b'mod adegwat fil-mizuri ta' emerġenza, għandu jkun disponibbli fil-pront meta jingħata velaglucerase alfa. Jekk isehħu reazzjonijiet akuti anafilattiċi jew oħrajn, waqqaf l-infużjoni immedjatement u ibda kura medika adattata (ara sezzjoni 4.4).

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Reazzjoni allergika qawwija għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, li jinkludu sintomi konsistenti ma' anafilassi, ġew irrapportati f'pazjenti fi studji kliniċi u fl-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva normalment isehħu sa 12-il siegħa wara l-infużjoni. L-aktar sintomi rrapportati b'mod frekwenti ta' sensittività eċċessiva jinkludu dardir, qtugħ ta' nifs, raxx, uġiġħ fid-dahar, skonfort fis-sider (li jinkludi tagħfis fis-sider), urtikarja, artralġja, u wġiġħ ta' ras.

Reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni

Reazzjoni relatata mal-infuzjoni hi definita bhala kwalunkwe reazzjoni avversa tal-medicina li ssehh fi zmien 24 siegħa wara l-bidu tal-infuzjoni b'velaglucerase alfa. Reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni (IRR) kienu l-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservati fil-pazjenti ttrattati fi studji klinici. IRR ta' spiss tidher bhala reazzjoni ta' sensitività eċċessiva. Sintomi ta' sensitività eċċessiva li jiġu rrapportati l-aktar ta' spiss jinkludu dardir, raxx, qtugħ ta' nifs, ugiġh fid-dahar, skonfort fis-sider (li jinkludi tagħfis fis-sider), urtikarja, artralġja, u wgiġh ta' ras. Sintomi konsistenti ma' anafilassi ġew irrappurtati f'pazjenti fl-istudji klinici u fl-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq. Minbarra s-sintomi assoċjati ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, IRRs jistgħu jidhru bhala għeja, sturdament, deni, zieda fil-pressjoni tad-demem, ħakk, vista mċajpra jew rimettar. Fil-pazjenti li qatt ma ġew ittrattati qabel, il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni sehhew matul l-ewwel 6 xhur tat-trattament.

Prevenzjoni u ġestjoni ta' reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni li jinkludu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Il-ġestjoni tar-reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni għandha tkun ibbażata fuq is-severità tar-reazzjoni u għandha tinkludi t-tnaqqis tar-rata ta' infuzjoni, il-kura bi prodotti medicinali bħal antistamini, antipiretiċi u/jew kortikosteroidi, u/jew il-waqfien u l-bidu mill-ġdid tat-trattament b'zieda fil-hin tal-infuzjoni.

Minhabba r-riskju għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi, appoġġ mediku adattat, li jinkludi staff imħarreġ b'mod adegwat fil-mizuri ta' emerġenza, għandi jkun disponibbli fil-pront meta jingħata velaglucerase alfa. Jekk isehhu reazzjonijiet akuti anafilattiċi jew oħrajn, fil-klinika jew id-dar, waqqaf l-infuzjoni immedjatament u ibda kura medika adattata. Għal pazjenti li jiżviluppaw anafilassi d-dar, wiehed għandu jikkunsidra li l-kura titkompla fi klinika.

It-trattament għandu jsir b'kawtela f'pazjenti li wrew sintomi ta' sensitività eċċessiva għal velaglucerase alfa jew terapija ta' sostituzzjoni oħra bl-enzimi.

It-trattament minn qabel b'antistamini u/jew b'kortikosteroidi jista' jipprevjeni reazzjonijiet sussegwenti f'dawk il-każijiet fejn kien meħtieġ trattament għas-sintomi.

Immunogeniċità

L-antikorpi jista' jkollhom rwol f'reazzjonijiet relatati mal-kura li jirriżultaw bl-użu ta' velaglucerase alfa. Sabiex ir-relazzjoni tiġi evalwata iktar, f'każijiet ta' reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni li jkunu ta' natura serja u f'każijiet ta' nuqqas jew ta' telfien ta' effett, il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għall-preżenza ta' anti-korpi u r-riżultati għandhom jiġu rrapportati lill-kumpanija.

Fl-istudji klinici għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq pazjent wiehed minn 94 (1%) żviluppa antikorpi ta' klassi IgG għal velaglucerase alfa. F'dan il-każ waħdieni, l-antikorpi ġew determinati bhala li huma newtralizzanti f'assagġ in vitro.

Ebda pazjent ma żviluppa antikorpi IgE għal velaglucerase alfa.

Ma ġew irrappurtati l-ebda reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni.

Faži ta' wara t-tqegħid fis-suq

Waqst studju ta' estensjoni wara t-tqegħid fis-suq, pazjent wiehed żviluppa antikorpi IgG għal VPRIV. Barra minn hekk, ġew irrappurtati ftit avvenimenti ta' antikorpi newtralizzanti pożittivi u ta' nuqqas ta' effett wara t-tqegħid fis-suq.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 12.5 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 0.6 % 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.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Pazjenti li għandhom il-marda ta' Gaucher u jinqabdu tqal jistgħu jesperjenzaw perjodu ta' zieda fl-attività tal-marda matul it-tqala u wara l-ħlas. Hija meħtieġa valutazzjoni tar-riskju-benefiċċju għal nisa bil-marda ta' Gaucher li jkunu qegħdin jikkunsidraw li joħorġu tqal.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' velaglucerase alfa f' nisa tqal. Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid. Huwa meħtieġ monitoraġġ mill-qrib tat-tqala u tal-manifestazzjonijiet kliniċi tal-marda ta' Gaucher sabiex tiġi individwalizzata t-terapija. Wiehed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa tqal,

Treddigh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-eliminazzjoni ta' velaglucerase alfa jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Velaglucerase huwa forma sintetika ta' beta-glucocerebrosidase, li huwa komponent normali tal-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji b'forom oħra tal-enżima sabu livelli baxxi ħafna tal-enżima fil-ħalib tas-sider. Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jekk jitwaqqafx/issirx astinenza minn VPRIV filwaqt li jitqies il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għan-nisa.

Fertilità

Studji fuq il-bhejjem ma juru l-ebda evidenza dwar indeboliment fil-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji f'pazjenti fl-istudji kliniċi kienu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (2.1%).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu r-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (39.4%). Is-sintomi tar-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni li l-aktar li ġew osservati kienu: uġiġħ ta' ras, sturdament, pressjoni baxxa, pressjoni għolja, nawsja, gheja/astenja, u deni/zieda fit-temperatura tal-ġisem (ara sezzjoni 4.4 għal aktar informazzjoni). L-unika reazzjoni avversa li wasslet għat-twaqqif tat-trattament kienet reazzjoni relatata mal-infużjoni.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew rappurtati f'pazjenti bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1 huma elenkati fit-Tabella 1. L-informazzjoni hija pprezentata skont il-klassi tal-organi tas-sistema tal-ġisem u skont il-frekwenza skont il-konvenzjoni MedDRA. Il-frekwenza hija definita bħala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), u mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$). F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżzlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rappurtati b'VPRIV f'iktar minn pazjent wiehed bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa		
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni		reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (jinkludu dermatite allergika u reazzjonijiet anafilattiċi*/anafilattojde)	
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġh ta' ras, sturdament		
Disturbi fl-ġhajnejn			vista mċajpra*
Disturbi fil-qalb		takikardija	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		qtuġh ta' nifs*	
Disturbi vaskulari		pressjoni għolja, pressjoni baxxa, fwawar	
Disturbi gastro-intestinali	uġiġh addominali/uġiġh addominali fin-naħa ta' fuq	nawsja	rimettar*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		raxx, urtikarja, ħakk*	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	uġiġh fl-għadam, artralġja, uġiġh fid-dahar		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	reazzjoni relatata mal-infużjoni, astenja/gheja, deni/temperatura għolja tal-ġisem	skonfort fis-sider*	
Investigazzjonijiet		thromboplastin parzjali fuq tul ta' żmien attivata, in-newtralizzar tal-antikorp f'pożittiv	

*Reazzjonijiet avversi miksuba minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Rimettar

F'xi każijiet ir-rimettar jista' jkun serju u sever. Ir-rimettar isehh l-iktar spiss waqt l-infużjoni u sa 24 siegħa wara l-infużjoni.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Popolazzjoni anzjana (≥ 65 sena)

Il-profil ta' sigurtà ta' VPRIV fl-istudji kliniċi li jinvolvu lil pazjenti ta' 65 sena jew aktar kien simili għal dak osservat f'pazjenti adulti oħrajn.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta' sigurtà ta' VPRIV fi studji kliniċi li jinvolvu t-fal u adolexxenti ta' bejn 4 u 17-il sena kien simili għal dak osservat f'pazjenti 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 imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm informazzjoni limitata disponibbli rigward doża eċċessiva b'velaglycerase alfa. Fil-maġġoranza tal-każijiet li jirrapportaw doża eċċessiva, l-ebda avvenimenti avversi addizzjonali ma ġew osservati. Madankollu, fil-każ ta' doża eċċessiva aċċidentali jew intenzjonata, il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ. M'hemm l-ebda antidotu disponibbli. Id-doża massima ta' velaglycerase alfa fl-istudji kliniċi kienet ta' 60 Unità/kg (ara sezzjoni 4.4).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħrajn tal-apparat alimentari u tal-metaboliżmu, enzimi, Kodiċi ATC: A16AB10.

Il-marda ta' Gaucher hija disturb reċessiv awtosomali kkawżat minn mutazzjonijiet fil-gene GBA li jirriżulta f'nuqqas tal-enzim beta-glucocerebrosidase liżosomal. Dan in-nuqqas ta' enzimi jikkawża akkumulazzjoni ta' glucocerebroside l-aktar f'makrofagi, li johloq ċelloli fowm jew "ċelloli Gaucher". F'dan id-disturb ta' hażna liżosomal (LSD), il-karatteristiċi kliniċi jirriflettu t-tqassim taċ-ċelloli Gaucher fil-fwied, fil-milsa, fil-mudullun, fl-iskelettu, u fil-pulmuni. L-akkumulazzjoni ta' glucocerebroside fil-fwied u l-milsa twassal għal organomegalija. L-involvement tal-għadam jirriżulta f'anormalitajiet u sfigurazzjoni skeletali kif ukoll fi krizijiet ta' wġiġh fl-għadam. Id-depożiti fil-mudullun u s-sekwestru tal-milsa jwasslu għal anemija u tromboċitopenja klinikament sinifikanti.

Is-sustanza attiva ta' VPRIV hija velaglycerase alfa, li tiġi prodotta permezz ta' teknoloġija ta' attivazzjoni tal-ġeni f'linja ta' ċelloli tal-bniedem. Velaglycerase alfa huwa glikoproteina. Il-monomeru huwa madwar 63 kDa, għandu 497 acidi amino, u l-istess sekwenza ta' acidi amino tal-enzim uman glucocerebrosidase li jseħh b'mod naturali. Hemm 5 siti potenzjali ta' glikosilazzjoni marbuta mal-N, li erbġha minnhom huma okkupati. Velaglycerase alfa jiġi manifatturat biex iżomm glikani tat-tip mannose għoli b'mod predominanti sabiex jiffaċilita l-internalizzazzjoni tal-enzim miċ-ċelloli fagoċitiċi fil-mira permezz tar-reċettur mannose.

Velaglycerase alfa jissupplimenta jew jissostitwixxi beta-glucocerebrosidase, l-enzim li jikkatalizza l-idroliżi ta' glucocerebroside għal glukosju u ċeramide fil-liżosoma, billi jnaqqas l-ammont ta' glucocerebroside akkumulat u jirringa l-patofizjoloġija tal-marda ta' Gaucher. Velaglycerase alfa iżid

il-koncentrazzjoni ta' emoglobina u l-ghadd ta' plejtlits u jnaqqas il-volumi tal-fwied u tal-milsa f'pazjenti bit-tip 1 tal-marda ta' Gaucher.

Fi studji 025EXT u 034, il-pazjenti gew offruti terapija d-dar. Fi studju 025EXT, 7 minn 10 pazjenti rċevew terapija d-dar tal-inqas darba tul is-60 xahar ta' trattament. Fi studju 034EXT, 25 minn 40 pazjent irċevew terapija d-dar tal-inqas darba tul it-12-il xahar ta' studju.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji f'pazjenti li qatt ma rċevew il-kura qabel

L-Istudju 025 kien studju li dam 9 xhur, bl-gharfien tal-medicina fi 12-il pazjent adult (≥ 18 -il sena) li qatt ma kienu inghataw trattament ERT qabel (definiti bhala li ma gewx ittrattati b'ERT ghal mill-inqas 12-il xahar qabel ma dahlu fl-istudju). Ghall-ewwel, Velaglucerase alfa nghata b'mod li d-doza tizdied fl-ewwel 3 pazjenti (15, 30, 60 Unità/kg) u d-9 pazjenti li kien fadal bdew it-trattament b'60 Unità/kg.

Titjib klinikament sinifikanti mil-linja bazi gie osservat fil-koncentrazzjoni tal-emoglobina u fl-ghadd ta' plejtlits sa minn 3 xhur wara u fil-volumi tal-fwied u tal-milsa kemm wara 6 xahar kif ukoll wara 9 xhur mill-bidu tat-trattament b'velaglucerase alfa.

Ghaxar pazjenti li temmew l-Istudju 025 dahlu fi studju ta' estensjoni bl-gharfien tal-medicina (025EXT), 8 minnhom temmew l-istudju. Wara minimu ta' 12-il xahar ta' trattament kontinwu b'velaglucerase alfa, il-pazjenti kollha kkwalfikaw sabiex ikollhom id-doza ta' velaglucerase alfa mnaqqsa b'mod gradwali minn 60 sa 30 Unità/kg wara li kisbu mill-inqas 2 mill-4 miri terapewtiċi tal-"1 Sena" ta' ERT ghat-tip 1 tal-marda ta' Gaucher. Il-pazjenti rċevewdozi li jvarjaw minn 30 sa 60 Unità/kg (doza medja 35 Unità/kg) kull hmistax ghal 84 xahar (7 snin). L-attivita klinika sostnuta kompliet tintwera matul it-trattament, kif gie osservat mit-titjib fil-koncentrazzjonijiet tal-emoglobina u n-numru ta' plejtlits u l-volumi fil-fwied u l-milsa.

Sa xahar 57, 8 pazjenti minn 8 kisbu tnaqqis ta' mill-inqas 2 punti fil-puntegg tal-Piż tal-Mudullun tal-Ispina Lumbari (BMB - Bone Marrow Burden) kif ivvalutat minn sken tal-MRI. Gie osservat titjib mil-linja bazi fil-punteggi-Z medji tad-densita minerali tal-ghadam (BMD - bone mineral density) tal-ispina lumbari u tal-ghonq femorali fix-xahar 24 (0.4; 95% CI 0.1, 0.7) u fix-xahar 33 (0.4; 95% CI 0.2, 0.6), rispettivament. Wara seba' snin ta' kura, iz-zieda medja mil-linja bazi fil-punteggi-Z kienu 0.7 (95% CI 0.4, 1.0) ghall-ispina lumbari u 0.5 (95% CI 0.2, 0.7) ghall-ghonq femorali. Ebda pazjent ma gie kklassifikat fi klassifikazzjoni tal-WHO aktar serja tad-densita tal-ghadam meta mqabbel mal-linja bazi.

L-Istudju 032 kien studju tal-effikaċja ta' 12-il xahar, b'mod fortuwitu, minghajr l-ebda gharfien tal-medicina min-naha tal-pazjenti u tal-istudjuzi, fuq grupp parallel, li ghalih irregistraw 25 pazjent li kellhom 4 snin u aktar li ma kinux irċevew trattament ERT (definiti bhala li ma gewx ittrattati b'ERT ghal mill-inqas 30 xahar qabel ma dahlu fl-istudju). Il-pazjenti kien jehtieg li jkollhom anemija relatata mal-marda Gaucher u jew tromboċitopenija jew organomegalija. Il-pazjenti ntghazlu b'mod fortuwitu sabiex jirċievu velaglucerase alfa f'doza ta' 45 Unità/kg (N=13) jew ta' 60 Unità/kg (N=12) kull hmistax.

Velaglucerase alfa 60 Unità/kg gol-vina kull gimgha wera zidiet klinikament sinifikanti mil-linja bazi fil-koncentrazzjoni emoglobina medja (+2.4 g/dl) u fl-ghadd tal-plejtlits ($+50.9 \times 10^9/l$), il-volum tal-fwied tnaqqas minn 1.46 ghal 1.22 darba n-normal (tnaqqis medju ta' 17%) u l-volum tal-milsa tnaqqas minn 14.0 ghal 5.75 darba n-normal (tnaqqis medju ta' 50%). Gew osservati zidiet sinifikanti mil-linja bazi fil-grupp tad-doza ta' 45 Unità/kg fil-koncentrazzjoni tal-emoglobina (+2.4 g/dl) u l-ghadd ta' plejtlits ($+40.9 \times 10^9/l$), il-volum tal-fwied tnaqqas minn 1.40 ghal 1.24 darba n-normal (tnaqqis medju ta' 6%) u l-volum tal-milsa tnaqqas minn 14.5 ghal 9.50 darba n-normal (tnaqqis medju ta' 40%).

L-Istudju 039 kien studju tal-effikaċja li dam 9 xhur, fortuwitu, mingħajr l-ebda għarfien tal-medicina min-naħa tal-pazjenti u tal-istudjużi, ta' non-inferjorità, ikkontrollat minn komparatur attiv (imiglucerase), fuq grupp parallel, li għalih irreġistraw 34 pazjent li kellhom 4 snin u aktar li ma kinux irċewew trattament ERT (definitu bħala li ma ġewx ittrattati b'ERT għal mill-inqas 12-il xahar qabel ma daħlu fl-istudju). Il-pazjenti kien jeħtieġ li jkollhom anemija relatata mal-marda Gaucher u jew tromboċitopenija jew organomegalija. Il-pazjenti rċewew jew 60 Unità/kg ta' velaglucerase alfa (N=17) jew 60 Unità/kg ta' imunoglicerase (N=17) kull ġimgħa.

Iż-żieda assoluta medja mil-linja bażi fil-koncentrazzjonijiet tal-emoglobina kienet ta' 1.624 g/dl (± 0.223 SE) wara 9 xhur ta' trattament b'velaglucerase alfa. Din iż-żieda fil-koncentrazzjoni tal-emoglobina ntweriet li ma kinitx klinikament u statistikament inferjuri għal imiglucerase (differenza medja bejn it-trattamenti tal-bidla mil-linja bażi sa 9 xhur [velaglucerase alfa – imiglucerase]: 0.135 g/dl). Ma kienx hemm differenzi statistikament sinifikanti bejn velaglucerase alfa u imiglucerase f'bidliet fl-għadd ta' plejtlits u fil-volumi tal-fwied u tal-milsa wara 9 xhur ta' trattament b'velaglucerase alfa, u fiż-żmien tal-ewwel rispons tal-emoglobina (definit bħala żieda ta' 1 g/dl mil-linja bażi).

Studju fuq pazjenti li qalbu minn trattament b'Imiglucerase għal VPRIV

L-Istudju 034 kien studju ta' sigurtà li dam 12-il xahar, bl-għarfien tal-medicina, li għalih irreġistraw 40 pazjent ta' 4 snin u aktar li kienu qegħdin jirċievu trattament b'imiglucerase f'dożi li jvarjaw bejn il-15 u s-60 Unità/kg għal minimu ta' 30 xahar konsekuttiv. Il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom doża stabbli ta' imiglucerase għal mill-inqas 6 xhur qabel ma daħlu fl-istudju. It-trattament b'velaglucerase alfa ngħata bl-istess numru ta' unitajiet u skeda bħad-doża tagħhom ta' imiglucerase. Il-koncentrazzjoni tal-emoglobina u l-għadd tal-plejtlits ġew evalwati bħala bidliet mil-linja bażi, li kienet definita bħala t-tmjem tat-trattament tal-pazjent b'imiglucerase.

F'pazjenti li qalbu minn imiglucerase għal velaglucerase alfa, il-koncentrazzjonijiet tal-emoglobina u l-għadd tal-plejtlits inżammu f'livelli terapewtiċi matul 12-il xahar ta' trattament.

L-Istudju 058 kien studju bil-medicina magħrufa dwar is-sigurtà klinika f'211-il pazjent inkluż 205 pazjenti li qabel ġew ittrattati b'imiglucerase u 6 pazjenti li qatt ma ħadu l-kura u 57 pazjent ta' 65 sena jew aktar (56/57 qelbu minn imiglucerase għal velaglucerase alfa). Il-pazjenti li kienu qegħdin jinqelbu minn imiglucerase ngħataw infużjonijiet ta' velaglucerase alfa ġimgħa iva u ġimgħa le bl-istess għadd ta' unitajiet bħad-doża ta' imiglucerase tagħhom fi ħdan il-medda ta' 15 sa 60 Unità/kg. Pazjenti li kienu qegħdin jinqelbu minn doża ta' <15 Unità/kg imiglucerase ingħataw 15 Unità/kg ta' velaglucerase alfa.

Il-pazjenti li ġew ittrattati qabel b'imiglucerase rċievw medja ta' 8 infużjonijiet ta' velaglucerase alfa b'dewmien medju tat-trattament ta' 15.1 ġimgħat. Il-profil ta' sigurtà f'dawn il-pazjenti kien simili għal dak osservat fi studji kliniċi oħrajn. Pazjent 1 biss minn 163 pazjent li ġew evalwati żviluppa antikorpi anti-velaglucerase alfa matul l-istudju.

Il-koncentrazzjoni medja tal-emoglobina u l-għadd ta' pjastrini ta' pazjenti li ġew ikkurati qabel b'imiglucerase inżammu tul l-istudju kollu u baqgħu fi ħdan l-intervalli ta' referenza.

Studju ta' estensjoni 044

Total ta' 95 pazjent (73 adult u 22 pedjatriku) li pparteċipaw fl-istudji 032, 034 u 039 ġew irreġistrati fi studju ta' estensjoni b'tikketta mikxufa u ġew ikkurati b'velaglucerase alfa. 57 pazjent qatt ma kienu ħadu l-kura qabel. Il-pazjenti kollha rċewew mill-inqas sentejn ta' ERT u ġew segwiti għal medja ta' 4.5 snin (min. 2.3 snin, mass. 5.8 snin).

F'dan l-istudju, il-koncentrazzjoni tal-emoglobina, l-għadd ta' plejtlits, il-volum ta' fwied u l-volum tal-milsa ġew ivvalutati f'pazjenti li qatt ma ħadu l-kura wara 24 xahar ta' kura. Ir-rizultati huma pprezentati fit-Tabella 2.

Tabella 2: Riżultati f'24 xahar – tibdil mil-linja bażi – popolazzjoni ITT tal-istudju 044

Parametri kliniċi	Grupp velaglycerase alfa generali (N=39) - Bidla medja mil- linja bażi (95% CI)	Pazjenti kkurati b'imiglycerase għal 9 xhur u mbagħad velaglycerase alfa għal 15-il xahar (N=16) - Bidla medja mil- linja bażi (95% CI)	Pazjenti li qelbu minn kura fit-tul fuq imiglycerase għal velaglycerase alfa (N=38) - Bidla medja mil- linja bażi (95% CI)
Koncentrazzjoni tal- emoglobina (g/dL)	2.75 (2.28, 3.22)	2.00 (1.25, 2.75)	-0.05 (-0.34, 0.25)
Għadd tal-plejtlits ($\times 10^9/L$)	87.85 (72.69, 103.00)	160.94 (117.22, 204.66)	9.03 (-2.60, 20.66)
Volum tal-fwied normalizzat* (%BW)	-1.21 (-1.50, -0.91)	-1.69 (-2.16, -1.21)	-0.03 (-0.10, 0.05)
Volum tal-milsa normalizzat* (%BW) [§]	-2.66 (-3.50, -1.82)	-3.63 (-7.25, -0.02)	-0.11 (-0.19, -0.03)

[§] Jeskludi pazjenti bi splenektomija N=30, 6 u 34 għat-3 gruppi ta' hawn fuq.
*Il-volum tal-fwied u tal-milsa huwa normalizzat bħala perċentwal tal-piż tal-ġisem. Milsa normali hija definita bħala 0.2% tal-piż tal-ġisem; fwied normali bħala 2.5% tal-piż tal-ġisem
Nota: Imputazzjoni għet applikata għal dejta nieqsa intermittenti.

F'dan l-istudju, il-BMD għet ivvalutata permezz ta' assorbimetrija b'x-ray doppju tal-ispina lumbari u tal-għonq femorali. Fost il-31 pazjent adult li qatt ma ħadu l-kura b'velaglycerase alfa qabel, il-puntegġ Z tal-BMD tal-ispina lumbari medju kien -1.820 (95% CI: -2.21, -1.43) u żdied b'0.62 (95% CI: 0.39, 0.84) mil-linja bażi wara 24 xahar ta' kura b'velaglycerase alfa. Riżultati simili deħru f'pazjenti li qatt ma ħadu l-kura qabel li rċievew 9 xhur ta' imiglycerase segwit b'velaglycerase alfa għal 15-il xahar. F'pazjenti li qelbu minn imiglycerase fit-tul għal velaglycerase alfa, fl-24 xahar, il-BMD tal-ispina lumbari nżammet. B'kuntrast, ebda bidla sinifikanti fil-BMD tal-għonq femorali ma għet osservata.

Fil-popolazzjoni pedjatrika (etajiet studjati minn 4 sa 17-il sena), deħru żidiet fil-puntegġ Z tat-tul medju tul is-60 xahar ta' kura fil-popolazzjoni ġenerali li qatt ma ħadet il-kura qabel, u dan jissuġġerixxi effett li l-kura hija ta' benefiċċju b'velaglycerase alfa fuq it-tkabbir lineari. Effetti simili tal-kura deħru tul 48 xahar fil-popolazzjoni pedjatrika li rċievew 9 xhur ta' imiglycerase segwit b'velaglycerase alfa. L-individwi pedjatriċi li qalbu minn imiglycerase fit-tul għal velaglycerase alfa fl-istudju 034 kellhom puntegġi Z tat-tul medju ikbar fil-linja bażi u l-puntegġi Z medji tagħhom baqgħu stabbli maż-żmien.

Dawn l-effetti tal-kura fuq l-emoglobina, l-għadd ta' plejtlits, volum tal-organi, densità minerali tal-għadam u t-tul inżammu sa tmiem l-istudju.

Studju 402

L-Istudju 402 kien studju ta' Fażi IV, b'tikketta mikxufa u bi grupp wiehed li evalwa l-effett ta' VPRIV fuq il-patoloġija relatata mal-għadam f'21 individwu adult li qatt ma kienu ħadu t-trattament qabel bil-marda ta' Gaucher tat-tip 1. L-analiżi tal-effikaċja primarja twettqet f'16-il individwu li temmew 24 xahar ta' trattament b'VPRIV b'età medjana ta' 46 sena fil-linja bażi u puntegġ Z tal-BMD (SD) medju fil-linja bażi ta' -1.93 (0.876).

F'dan l-istudju, il-punt finali tal-effikaċja primarja kien il-bidla mil-linja bażi sa 24 xahar fil-puntegġ Z tal-BMD LS kif imkejjet permezz tal-metodu DXA. Għet osservata xejra pożittiva għall-punt finali tal-effikaċja primarja [bidla medja (SD) fil-puntegġ Z tal-BMD LS mil-linja bażi sa

24 xahar ta' 0.17 (0.394), 95% CI -0.04, 0.38; iżda l-effett ma kienx statistikament sinifikanti (valur p 0.1077). Ma ġie osservat l-ebda effett rilevanti ta' VPRIV fuq il-punteġġ Z tal-BMD LS wara sena ta' trattament.

Il-punti finali sekondarji [popolazzjoni ITT: OC (observed cases, każijiet osservati)] kif osservati fit-Tabella 3 hawn taht kienu konformi mal-istudji preċedenti.

Tabella 3: Punti finali sekondarji fl-istudju SHP-GCB-402 – Medja fil-linja bażi (SD), bidla medja mil-linja bażi sax-xahar 24, 95% CI

Parametri kliniċi	Medja fil-linja bażi (SD)	Bidla medja mil-linja bażi sax-xahar 24 [95% CI]
Punteġġ tal-Piż tal-Mudullun tal-Ispina Lumbari (BMB - Bone Marrow Burden) (n=13)	7.8 (2.61)	-3.0 [-4.4; -1.6]
Konċentrazzjoni tal-emoglobina (g/dL) (n=18)	13.1 (1.30)	0.90 [0.29; 1.51]
Għadd ta' plejtlits ($\times 10^9/L$) (n=16)	135.3 (47.94)	69.16 [40.67; 97.64]
Volum tal-fwied normalizzat (%BW) (n=15)	2.8 (0.59)	-0.45 [-0.67; -0.22]
Volum tal-milsa normalizzat (%BW) (n=15)	1.0 (0.86)	-0.56 [-0.97; -0.15]

CI = confidence interval (intervall ta' kunfidenza); SD = standard deviation (devjazzjoni standard)

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti wkoll mad-*data* mill-istudji preċedenti; ma ġie osservat l-ebda sinjal ġdid dwar is-sigurtà.

Popolazzjoni pedjatrika

L-użu f'dan il-grupp ta' età huwa appoġġjat b'evidenza minn studji kkontrollati f'pazjenti adulti u pedjatriċi [20 minn 94 (21%)]. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja kienu simili bejn il-pazjenti pedjatriċi u adulti. L-istudji ppermettew l-inkluzjoni ta' pazjenti ta' sentejn u iktar u l-profil ta' sigurtà u tal-effikaċja huma mistennija li jkunu simili sal-età ta' 2 sentejn. Madankollu, ma hemm ebda tagħrif għal tfal li għandhom inqas minn 4 snin. L-effett fuq it-tul ġie vvalutat fl-istudju 044 (ara sezzjoni 5.1, studju ta' estensjoni 044).

Sar studju HGT-GCB-068, ta' Fażi I/II biex jesplora l-effikaċja u s-sigurtà ta' velaglycerase alfa ERT fi tfal u adolexxenti bil-marda ta' Gaucher ta' tip 3 li qatt ma rċivew kura fil-passat. Dan kien studju multiċentriku, open label, li fih 60 U/kg ta' velaglycerase alfa ngħataw permezz ta' infużjoni ġol-vini kull ġimagħtejn (EOW, every other week) fuq perijodu ta' 12-il xahar f'6 pazjenti (li kellhom minn sentejn sa 17-il sena meta rreġistraw fl-istudju) b'dijanjozi kkonfermata tal-marda ta' Gaucher ta' tip 3.

F'dan l-istudju esploratorju żgħir, ir-riżultati mhux newroloġiċi tal-effikaċja u l-profil tas-sigurtà ta' velaglycerase alfa mogħti ġol-vini f'pazjenti bil-marda ta' Gaucher ta' tip 3, kienu konsistenti ma' dawk osservati f'pazjenti bil-marda ta' Gaucher ta' tip 1. F'dan l-istudju ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' titjib sinifikanti tal-manifestazzjonijiet newroloġiċi tal-marda ta' Gaucher ta' tip 3 hlief għal pazjent wiehed

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'VPRIV f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-marda ta' Gaucher tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Ma kien hemm l-ebda differenza farmakokinetika apparenti bejn il-pazjenti rġiel u dawk nisa bil-marda ta' Gaucer tat-tip 1. L-ebda wiehed mis-suġġetti fl-istudji farmakokinetiċi ma nstab pożittiv għal antikorpi anti-velaglycerase alfa fil-jiem ta' evalwazzjoni farmakokinetika. Għaldaqstant, ma kienx possibbli li jiġi evalwat l-effett tar-rispons tal-antikorpi fuq il-profil farmakokinetiku ta' velaglycerase alfa.

Assorbiment

Il-konċentrazzjonijiet tas-serum ta' velaglycerase alfa għolew b'mod mgħaġġel għall-ewwel 20 minuta tal-infużjoni ta' 60 minuta qabel ma ġew illivellati, u $s-C_{max}$ intlaħaq tipikament bejn l-40 u s-60 minuta wara l-bidu tal-infużjoni. Wara t-tmiem tal-infużjoni, il-konċentrazzjonijiet tas-serum ta' velaglycerase alfa niżlu malajr b'mod monofażiku jew bifażiku b'medja ta' $t_{1/2}$ li tvarja bejn il-5 sa 12-il minuta għad-dożi ta' 15, 30, 45, u 60 Unità/kg.

Distribuzzjoni

Velaglycerase alfa wera profil farmakokinetiku kważi lineari (jiġifieri l-ewwel ordni), u $s-C_{max}$ u AUC żdiedu kważi proporzjonalment mad-doża tul il-medda tad-doża 15 sa 60 Unità/kg. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli kien bejn wiehed u ieħor 10% tal-piż tal-ġisem. L-eliminazzjoni għolja ta' velaglycerase alfa mis-serum (medja ta' 6.7 sa 7.6 ml/min/kg fl-Istudju 032) hija konsistenti mat-teħid rapidu ta' velaglycerase alfa f'makrofaġi permezz ta' riċetturi mannose.

Eliminazzjoni

Il-medda ta' eliminazzjoni ta' velaglycerase alfa fil-pazjenti pedjatriċi (N=7, firxa ta' età minn 4 sa 17-il sena) inżammet fi hdan il-limitu tal-valuri ta' eliminazzjoni f'pazjenti adulti (N=15, medda ta' età minn 19 sa 62 sena).

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

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin (ara sezzjoni 4.6).

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium citrate dihydrate (E331)
Citric acid monohydrate (E330)
Polysorbate 20

6.2 Inkompatibiltajiet

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

3 snin.

Soluzzjoni rikostitwita u dilwita għal infużjoni:

Intweriet stabbiltà kimika u fiżika fl-użu għal 24 siegħa f'2 °C sa 8 °C bi protezzjoni mid-dawl.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, it-tul tal-ħażna u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u m'għandux jaqbeż l-24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C)

Tagħmlux fil-frیža

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

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

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

Kunjett ta' 20 ml (ħġieġ tat-tip I) b'tapp (butyl rubber miksi bil-fluoro-resin), sigill f'biċċa waħda, u għatu flip-off.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 5 u 25 kunjett. Kull kunjett fih 400 Unità trab għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

VPRIV jeħtieġ rikostituzzjoni u dilwizzjoni, u huwa maħsub għal infużjoni fil-vini biss. Huwa għal użu ta' darba biss u jingħata permezz ta' filtru ta' 0.2 jew 0.22 µm.

Għandha tintuża teknika asettika.

VPRIV irid jiġi mħejji kif ġej:

1. In-numru ta' kunjetti li għandhom jiġu rikostitwiti għandu jiġi stabbilit abbażi tal-piż tal-pazjent individwali u d-doża preskritta
2. Il-kunjetti meħtieġa jitneħhew mill-friġġ. Kull kunjett ta' 400 Unità jiġi rikostitwit ma' 4.3 ml ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet.
3. Wara r-rikostituzzjoni, il-kunjetti għandhom jithalltu bil-mod. Il-kunjetti ma għandhomx jiġu mħawwdin. Kull kunjett ikun fih volum li jittiehed ta' 4.0 ml (100 Unità/ml).
4. Qabel aktar dilwizzjoni, is-soluzzjoni fil-kunjetti għandha tiġi eżaminata viżwalment; is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa ftit opalesxenti u bla kulur; is-soluzzjoni ma għandhiex tintuża jekk tibdel il-kulur jew jekk ikun fiha partikoli ta' materja barranija.
5. Il-volum ikkalkolat tal-prodott mediċinali jingibed min-numru xieraq ta' kunjetti u l-volum totali meħtieġ jiġi dilwit f'100 ml ta' soluzzjoni għal infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Is-soluzzjoni dilwita għandha tithallat bil-mod. M'għandux jiġi mħawwad. L-infużjoni għandha tinbeda fi żmien 24 siegħa mill-hin ta' rikostituzzjoni.

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. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

EU/1/10/646/002
EU/1/10/646/005
EU/1/10/646/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Awwissu 2010
Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Lulju 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI 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 EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

Cell Bank storage and Drug Substance Manufacture
Shire Human Genetic Therapies, Inc
205 Alewife Brook Parkway, Cambridge, Massachusetts 02138
Stati Uniti tal-Amerika

Drug Substance Manufacture
Shire Human Genetic Therapies, Inc
400 Shire Way, Lexington, Massachusetts 02421
Stati Uniti tal-Amerika

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

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

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

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

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

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-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 tal-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

L-MAH irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-**materjali edukattivi għall-użu ta' VPRIV f'infużjoni d-dar**, li jinkludi media tal-komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħrajn tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-materjali edukattivi għall-użu ta' VPRIV f'infużjoni d-dar huma mmirati biex jipprovdu gwida dwar kif timmaniġġja r-riskju ta' **reazzjonijiet relatati mal-infużjoni, li jinkludi reazzjonijiet allergiċi tat-tip ta' sensittività eċċessiva** f'ambitu ta' dar.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn VPRIV ikun tqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha fil-qasam mediku, l-infermiera u l-pazjenti/persuni li jieħdu ħsieb il-pazjent li huma mistennija li johorġu riċetta, ibiegħu jew jużaw VPRIV, ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjali edukattivi għall-infermiera u għall-pazjenti bil-Marda ta' Gaucher li jirċievu infużjoni d-dar.
- Gwida għall-Professjonisti fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa li Jikkuraw Pazjenti bil-Marda ta' Gaucher.

Il-materjali edukattivi għall-infermiera u għall-pazjenti bil-Marda ta' Gaucher li jirċievu infużjoni d-dar għandu jkun fihom l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tat-teknika tal-preparazzjoni u l-għoti korretta.
- Informazzjoni dwar ir-riskji tal-prodott, b'mod partikolari r-reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva.
- Għandu jintuża djarju tal-infużjoni bħala l-għodda tal-komunikazzjoni bejn dawk kollha involuti fl-infużjoni. Dan jinkludi:
 - Pjan tal-infużjoni bid-doża, rata tal-infużjoni eċċ. determinat u mimli mit-tabib.
 - Informazzjoni dwar l-ittestjar għall-antikorpi.
 - Dokumentazzjoni tal-infużjonijiet individwali, avvenimenti avversi u miżuri mill-persuna li qed tagħti l-infużjoni.
- Fil-pjan ta' emergenza, it-tabib jiddetermina kif il-pazjent individwali għandu jaġixxi f'emergenza.

Il-Gwida għall-Professjonisti fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa li Jikkuraw Pazjenti bil-Marda ta' Gaucher għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Lista ta' verifika biex tiġi ddeterminata l-eligibbiltà tal-pazjent qabel ma tinbeda l-infuzjoni fid-dar:
 - Il-pazjent kellu mill-inqas 3 infużjonijiet VPRIV konsekuttivi li ġew ittollerati sew (l-ebda reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni) fil-klinika.
 - Il-pazjent kien evalwat li huwa medikament stabbli.
 - Storja ta' konformità mal-iskeda tal-infużjoni.
 - L-infermier tad-dar tal-kura, il-pazjent u/jew il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent ġew imħarrġa dwar l-infużjoni fid-dar, ir-riskji assoċjati, kif wiehed għandu jaġixxi f'emergenza.
 - L-infermier tad-dar tal-kura, il-pazjent u/jew il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent irċevew il-materjal edukattiv għall-infermiera/pazjenti.
- Deskrizzjoni dettaljata tal-proċeduri tal-għoti ta' VPRIV.
- Istruzzjonijiet li jindikaw meta wiehed għandu javża lill-infermier tal-kura tas-saħħa jew lil min kiteb ir-ricetta għar-rappurtar ta' avvenimenti avversi u ttestjar għall-antikorpi.
- Informazzjoni dwar l-ittestjar għall-antikorpi anke f'ambjent ta' infużjoni fid-dar f'każ ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva jew tnaqqis fl-effikaċja. Informazzjoni dwar meta għandhom jittiehdu l-kampjuni, fejn jistgħu jiġu analizzati u kif għandhom jiġu kkomunikati r-riżultati tat-test.
- Id-djarju tal-infużjoni huwa l-għodda tal-komunikazzjoni għal daww kollha li huma involuti fl-infużjoni. Għandu jiġi pprovdut lill-pazjent/persuna li tiegħu hsieb il-pazjent. Għandu jinkludi:
 - Il-pjan tal-infużjoni determinat mit-tabib kuranti inkluzi d-doża, ir-rata tal-infużjoni eċċ. u kwalunke tibdil.
 - Rekord tal-infużjonijiet attwali li ngħataw mill-persuna li tagħti l-infużjoni, inkluz l-istat ta' saħħa tal-pazjent qabel, matul u wara l-infużjoni u l-miżuri li ttiehdu bħala rispons għal avveniment avvers.
- Fil-pjan ta' emergenza, it-tabib kuranti għandu jipprovdi d-dettalji dwar kif wiehed għandu jagħraf u jimmaniġġja r-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva. Il-pjan ta' emergenza għandu jkun adattat għall-pazjent speċifiku.
- It-tabib huwa responsabbli li l-infermier tad-dar tal-kura, il-pazjent u/jew il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent huma mħarrġa b'mod adegwat fil-preparazzjoni, l-għoti u d-dokumentazzjoni tal-infużjonijiet; huma konxji mir-riskji u mħarrġa biex jaġixxu fl-emergenzi b'mod xieraq inkluz il-komunikazzjoni ta' avvenimenti avversi lit-tabib kuranti.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - 400 UNITÀ (pakkett ta' kunjett 1)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VPRIV 400 Unità trab għal soluzzjoni għal infużjoni
velaglycerase alfa

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

Kull kunjett fih 400 Unità ta' velaglycerase alfa.
Wara r-rikostruzzjoni, ml wiehed tas-soluzzjoni fih 100 Unità ta' velaglycerase alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll:
Sucrose
Sodium citrate dihydrate
Citric acid monohydrate
Polysorbate 20
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għal infużjoni
1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

Uża immedjatament. Taqbiżx l-24 siegħa f'2 °C sa 8 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

Tużax jekk is-soluzzjoni tibdel il-kulur jew jekk ikun fiha partikoli ta' materja barranija.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

EU/1/10/646/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - 400 UNITÀ (pakkett ta' 5 kunjetti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VPRIV 400 Unità trab għal soluzzjoni għal infużjoni.
velaglycerase alfa

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

Kull kunjett fih 400 Unità ta' velaglycerase alfa.
Wara r-rikostruzzjoni, ml wiehed tas-soluzzjoni fih 100 Unità ta' velaglycerase alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll:
Sucrose
Sodium citrate dihydrate
Citric acid monohydrate
Polysorbate 20
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għal infużjoni.
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

Uża immedjatament. Taqbiżx l-24 siegħa f'2 °C sa 8 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Tużax jekk is-soluzzjoni tibdel il-kulur jew jekk ikun fiha partikoli ta' materja barranija.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

EU/1/10/646/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - 400 UNITÀ (pakkett ta' 25 kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

VPRIV 400 Unità trab għal soluzzjoni għal infużjoni.
velaglycerase alfa

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

Kull kunjett fih 400 Unità ta' velaglycerase alfa.
Wara r-rikostruzzjoni, ml wiehed tas-soluzzjoni fih 100 Unità ta' velaglycerase alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll:
Sucrose
Sodium citrate dihydrate
Citric acid monohydrate
Polysorbate 20
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għal infużjoni.
25 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

Uża immedjatament. Taqbiżx l-24 siegħa f'2 °C sa 8 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Tużax jekk is-soluzzjoni tibdel il-kulur jew jekk ikun fiha partikoli ta' materja barranija.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

EU/1/10/646/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

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 – 400 UNITÀ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

VPRIV 400 Unità trab għal soluzzjoni għal infużjoni
velaglucerase alfa
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

VPRIV 400 Unità trab għal soluzzjoni għal infużjoni velaglycerase alfa

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.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu VPRIV u għalxiex jintuża

VPRIV hija terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi fit-tul (ERT) għal pazjenti b'marda ta' Gaucher ta' tip 1.

Il-marda ta' Gaucher hija disturb ġenetiku ikkawżat b'enzim nieqes jew difettuż imsejjaħ glucocerebrosidase. Meta dan l-enzim ikun nieqes jew ma jaħdimx kif suppost, fiċ-ċelloli tal-ġisem titrabba sustanza imsejjaħ glucocerebrosidase. Il-bini ta' dan il-materjal jikkawża s-sinjali u s-sintomi li jinstabu fil-marda ta' Gaucher.

VPRIV fih is-sustanza msejjaħ velaglycerase alfa li hija mfassla biex tissostitwixxi l-enzim nieqes jew difettuż, glucocerebrosidase, f'pazjenti bil-marda ta' Gaucher.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża VPRIV

Tużax VPRIV

- jekk inti allergiku b'mod sever għal velaglycerase alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel jintuża VPRIV

- Jekk tingħata trattament b'VPRIV, jista' jkollok effetti sekondarji waqt jew wara l-infużjoni (ara sezzjoni 4, Effetti sekondarji possibbli). Dawn jissejhu effetti sekondarji relatati mal-infużjoni u jistgħu jiffaċċaw bħala reazzjoni ta' sensitività eċċessiva b'sintomi bħal dardir, raxx, diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiġh fid-dahar, skonfort fis-sider (tagħfis fis-sider), horriqija, uġiġh fil-ġogi jew uġiġh ta' ras.
- Barra mis-sintomi ta' sensitività eċċessiva relatati mal-infużjoni, ir-reazzjonijiet jistgħu jidhru bħala sturdament, pressjoni tad-demem għolja, għejja, deni, ħakk, vista mċajpra jew rimettar.
- Jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi, **inti trid tkellem lit-tabib tiegħek minnufih.**
- Tista' tingħata medicini oħrajn għall-kura jew għall-prevenzjoni ta' aktar reazzjonijiet. Dawn il-medicini jistgħu jinkludu antistamini, antipiretiċi, u kortikosteroidi.
- Jekk ir-reazzjoni tkun qawwija, it-tabib tiegħek iwaqqaflek l-infużjoni gol-vini immedjatament u jibda jagħtik trattament mediku xieraq.

- Jekk ir-reazzjonijiet huma severi u/jew hemm telf ta' effett minn din il-medicina, it-tabib tieghek sejjer jagħmillek test tad-demmi sabiex jiċċekkja għal antikorpi li jistgħu jaffettwaw l-eżitu tal-kura tieghek
- It-tabib jew l-infermier tieghek jistgħu jiddeċiedu li jkomplu jagħtuk VPRIV anki jekk ikollok reazzjoni relatata mal-infuzjoni. Il-kundizzjoni tieghek tibqa' tiġi mmonitorjata mill-qrib.

Għid lit-tabib tieghek jekk qatt esperjenzajt reazzjoni relatata ma' infuzjoni b'ERT oħrajn għall-marda ta' Gaucher.

Tfal

Tużax fi tfal li għandhom inqas minn 4 snin minhabba li m'hemm l-ebda esperjenza ta' użu ta' din il-medicina f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u VPRIV

Għid lit-tabib tieghek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini oħra.

Tqala

Il-marda ta' Gaucher tista' ssir aktar attiva f'nisa matul tqala u għal ftit ġimgħat wara t-twelid. Nisa bil-marda ta' Gaucher li huma tqal jew jkun qad jikkunsidraw li johorġu tqal għandhom jikkellmu mat-tabib tagħhom qabel jieħdu din il-medicina.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk VPRIV jistax jgħaddi ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Jekk qed tredda' jew qed tikkunsidra li tredda', għandek tkellem lit-tabib tieghek qabel tuża din il-medicina. Imbagħad it-tabib tieghek jgħinek tiddeċiedi jekk twaqqafx it-treddiġh, jew jekk tiqafx tuża VPRIV, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tal-VPRIV għall-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

VPRIV fih sodju

Din il-medicina fiha 12.15 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.6% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża VPRIV

Din il-medicina għandha tintuża biss taht is-superviżjoni medika xierqa ta' tabib li għandu għarfien dwar it-trattament tal-marda ta' Gaucher. Għandha tingħata mit-tabib jew ners permezz ta' infuzjoni ġol-vini.

Doża

Id-doża rakkomandata ta' VPRIV hija ta' 60 Unità/kg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le.

Jekk fil-preżent inti qiegħed tirċievi trattament għall-marda ta' Gaucher b'ERT ieħor u t-tabib tieghek jixtieq jaqilbek għal fuq VPRIV, fil-bidu tista' tirċievi VPRIV fl-istess doża u frekwenza tal-ERT li kont qed tieħu qabel.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

VPRIV jista' jingħata lil tfal u adolesxenti (bejn 4 u 17-il sena) bl-istess doża u frekwenza bħal fl-adulti.

Użu fl-anzjani

VPRIV jista' jingħata lill-anzjani (ta' 65 sena u aktar) bl-istess doża u frekwenza bħal fl-adulti.

Rispons għat-trattament

It-tabib sejjer jissorvelja r-reazzjoni tiegħek għat-trattament u jista' jibdillek id-doża (iżidha jew inaqqasha) maż-żmien.

Jekk tkun qed tittollera l-infużjonijiet fil-klinika b'mod tajjeb, it-tabib jew in-ners tiegħek jistgħu jagħtuk l-infużjonijiet tiegħek f'darek.

Għoti

VPRIV jiġi f'kunjett bħala trab ippakkjat li jithallat ma' ilma sterili u jiġi dilwit iktar f'soluzzjoni għal infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) qabel infużjoni ġol-vini.

Wara preparazzjoni, it-tabib jew in-ners tiegħek jagħtik il-medicina permezz ta' drip fil-vina (permezz ta' infużjoni ġol-vini) fuq perjodu ta' 60 minuta.

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 fuq kulhadd.

B'mod komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10), pazjenti esperjenzaw reazzjoni allergika severa, b'diffikultà fit-tehid tan-nifs, skumdità fis-sider (tagħfis fis-sider), sensazzjoni ta' dardir (nawsja), nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-griżmejn (reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojde), hija komuni wkoll reazzjoni allergika fil-ġilda bħal horriqija, raxx jew ħakk sever. Jekk isseħħ xi waħda minn dawn, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Ħafna mill-effetti sekondarji, inklużi r-reazzjonijiet allergiċi, seħħew matul l-infużjoni jew f'it wara. Dawn huma msejja reazzjonijiet relatati mal-infużjoni. Reazzjonijiet oħra relatati mal-infużjoni li seħħew b'mod komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) jinkludu uġiġħ ta' ras, sturdament, deni/żieda fit-temperatura tal-ġisem, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fil-ġogi u għeja, kif ukoll pressjoni għolja tad-dem (irrapportata b'mod komuni), vista m'ajpra, u rimettar (irrapportat b'mod mhux komuni). Jekk ikollok xi effetti sekondarji bħal dawn, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma:

- uġiġħ fl-għadam
- dghufija/nuqqas ta' saħħa
- uġiġħ fl-istonku

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) huma:

- titwil tal-ħin li tieħu biex twaqqaf il-fsada wara qatgħa jista' jwassal għal fsada li sseħħ faċilment/spontanja/tbenġil faċilment
- fwawar tal-ġilda
- taħbit mgħagġel tal-qalb
- żvilupp ta' antikorpi għal VPRIV (ara sezzjoni 2)
- pressjoni baxxa tad-dem

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżzla 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 VPRIV

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

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

Aħzen fi frigg (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Soluzzjoni rikostitwita u dilwita għall-infuzjoni:

Uża immedjament. Taqbiżx l-24 siegħa f'2 °C sa 8 °C.

Tużax jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur jew jekk ikun fiha frak barranin.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih VPRIV

- Is-sustanza attiva hi velaglucerase alfa.
Kull kunjett fih 400 Unità ta' velaglucerase alfa.
Wara rikostituzzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni fih 100 Unità ta' velaglucerase alfa.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium citrate dihydrate, citric acid monohydrate, u polysorbate 20 (ara s-sezzjoni 2 "VPRIV fih sodju").

Kif jidher VPRIV u l-kontenut tal-pakkett

Kunjett tal-ħġieġ ta' 20 ml li fih trab għal soluzzjoni għal infużjoni abjad jagħti fl-offwajt.

Pakketti b'1, 5 jew 25 kunjett.

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

L-Manifattur

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

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

VPRIV huwa trab għal soluzzjoni għal infużjoni. Jeħtieġ rikostituzzjoni u dilwizzjoni u huwa mahsub għall-infużjoni ġol-vini biss. VPRIV huwa għal użu ta' darba biss u jingħata minn filtru ta' 0.2 jew 0.22 µm. Armi kull soluzzjoni li ma tintużax. VPRIV m'għandux jingħata f'infużjoni ma' prodotti oħrajn minhabba li l-kompatibilità fis-soluzzjoni ma' prodotti oħrajn ma gietx evalwata. Il-volum totali tal-infużjoni għandu jingħata fuq perijodu ta' 60 minuta.

Uża teknika asettika.

Hejji VPRIV kif ġej:

1. Iddetermina n-numru ta' kunjetti li għandhom jiġu rikostitwiti abbażi tal-piż tal-pazjent individwali u d-doża preskritta.
2. Neħhi l-kunjetti meħtieġa mill-frigġ. Irrikostitwixxi kull kunjett permezz ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet:

Daqs tal-Kunjett
400 Unità

Ilma għall-injezzjonijiet
4.3 ml

3. Wara rikostituzzjoni, hallat il-kunjetti bil-mod. Thawwadx.
4. Qabel id-dilwizzjoni, eżamina viżwalment is-soluzzjoni fil-kunjetti; is-soluzzjoni għandha tkun ċara għal kemmxejn opalexxenti u bla kulur; tużahiex jekk is-soluzzjoni tkun bidlet il-kulur jew jekk ikun hemm partikoli ta' materja barranija preżenti.
5. Iġbed il-volum ikkalkolat tal-mediċina min-numru adegwat ta' kunjetti. Xi soluzzjoni tibqa' fil-kunjett:

Daqs tal-kunjett	Volum li jingibed
400 Unità	4.0 ml

6. Iddilwixxi l-volum totali meħtieġ f' 100 ml ta' soluzzjoni għal infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Hallat bil-mod. Thawwadx. Ibda l-infużjoni fi żmien 24 siegħa mill-ħin ta' rikostituzzjoni.

Mil-lat mikrobijoloġiku, uża l-mediċina minnufih. Jekk ma tużahiex minnufih, il-ħinijiet ta' ħzin u l-kundizzjonijiet waqt l-użu qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Taqbiżx l-24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Tarmix il-mediċina mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Armi kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Iż-żamma ta' rekord

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-mediċini bijoloġiċi, irrekordja l-isem u n-numru tal-lott tal-mediċina amministratab'mod car.