

Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott

Nota:

Dawn l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma l-eżitu tal-proċedura ta' referenza.

L-infommazzjoni dwar il-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentement mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru, b'kollaborazzjoni mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, skont il-proċeduri stabbiliti fil-Kapitolu 4 tat-Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-Infurmazzjoni dwar il-Prodott

Għall-prodotti kollha fl-Anness I, l-infurmazzjoni dwar il-prodott eżistenti għandha tiġi emendata (inserzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test, kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni maqbula kif provdut hawn taħt:

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

[Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja, kif xieraq]

Metodu ta' kif għandu jingħata

Bħala alternattiva għall-injezzjoni bolus, terlipressin jista' jingħata bħala infużjoni ġol-vini (IV) kontinwa b'doża tal-bidu ta' 2 mg ta' terlipressin acetate/24 siegħa u jizdied sa massimu ta' 12 mg ta' terlipressin acetate/24 siegħa. L-għoti ta' terlipressin bħala infużjoni kontinwa IV jista' jkun assoċjat ma' rati aktar baxxi ta' avvenimenti avversi severi milli bl-għoti permezz ta' bolus IV (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Sindrome epatorenali tat-tip 1

Indeboliment tal-kliwi

Terlipressin għandu jiġi evitat f'pazienti b'disfunzjoni tal-kliwi avvanzata, jiġifieri, kreatinina fis-seru tal-linja bażi $\geq 442\mu\text{mol/L}$ (5.0 mg/dL), sakemm il-benefiċċju ma jiġix iġġudikat li huwa akbar mir-riskji (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Terlipressin għandu jiġi evitat f'pazienti b'mard tal-fwied sever definit bħala falliment tal-fwied akut fuq falliment kroniku (ACLF, Acute-on-Chronic Liver Failure) grad 3 u/jew Mudell għall-Mard tal-Fwied fl-Aħħar Stadju (MELD, Model for End-stage Liver Disease) punteġġ ≥ 39 , sakemm il-benefiċċju ma jiġix iġġudikat li huwa akbar mir-riskji (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Sindromu epatorenali tat-tip 1: (...) jew infużjoni IV

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[Din il-formulazzjoni li ġejja għandha tiġi riflessa f'din is-sezzjoni]

Monitoraġġ waqt it-trattament

Matul it-trattament, huwa meħtieġ li jsir monitoraġġ regolari tal-pressjoni tad-demm, tar-rata tat-taħbit tal-qalb, tas-saturazzjoni tal-ossiġnu, tal-livelli tas-sodju u tal-potassju fis-seru, kif ukoll monitoraġġ tal-bilanċ tal-fluwidi. Hija meħtieġa kura partikolari fl-immaniġġjar ta' pazienti b'mard kardjovaskulari jew pulmonari peress li terlipressin jista' jikkaġuna iskemija u kongestjoni vaskulari pulmonari.

Sindrome epatorenali tat-tip 1

Indeboliment tal-kliewi

Terlipressin għandu jiġi evitat f'pazjenti b'disfunzjoni tal-kliewi avvanzata, jiġifieri, kreatinina fis-seru tal-linja bażi $\geq 442\mu\text{mol/L}$ (5.0 mg/dL), meta jingħata terlipressin bħala trattament għas-sindrome epatorenali tat-tip 1, sakemm il-benefiċċju ma jiġix iġġudikat li huwa akbar mir-riskji. Effikaċja mnaqgħa fit-treġġiġħ lura tas-sindromu epatorenali, riskju miżjud ta' avvenimenti avversi, u mortalità miżjuda f'dan il-grupp ta' pazjenti ġew osservati fi provi kliniċi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Terlipressin għandu jiġi evitat f'pazjenti b'mard tal-fwied sever definit bħala falliment tal-fwied akut fuq falliment kroniku (ACLF, Acute-on-Chronic Liver Failure) grad 3 u/jew Mudell għall-Mard tal-Fwied fl-Aħħar Stadju (MELD, Model for End-stage Liver Disease) punteġġ ≥ 39 , meta kkurat b'terlipressin għas-sindromu epatorenali tat-tip 1, sakemm il-benefiċċju ma jiġix iġġudikat li huwa akbar mir-riskji. Effikaċja mnaqgħa fit-treġġiġħ lura tas-sindrome epatorenali, riskju miżjud ta' insuffiċjenza respiratorja, u żieda fil-mortalità f'dan il-grupp ta' pazjenti ġew osservati fi provi kliniċi (ara sezzjoni 4.2).

Avvenimenti respiratorji

Ġew irrappurtati każijiet fatali ta' insuffiċjenza respiratorja, inkluża insuffiċjenza respiratorja minħabba akkumulu eċċessiv ta' fluwidu f'pazjenti kkurati b'terlipressin għas-sindromu epatorenali tat-tip 1.

Pazjenti b'bidu qdid ta' diffikultajiet fit-tehid tan-nifs jew b'aggravar ta' mard respiratorju għandhom jiġu stabbilizzati qabel ma jirċievu l-ewwel doża ta' terlipressin tagħhom.

Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta terlipressin jingħata flimkien mal-albumina tal-bniedem bħala parti mill-istandard ta' kura għas-sindromu epatorenali tat-tip 1. F'każ ta' sinjali jew sintomi ta' insuffiċjenza respiratorja jew akkumulu eċċessiv ta' fluwidu, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis tad-doża tal-albumina umana. Jekk is-sintomi respiratorji jkunu severi jew ma jissolvewx, il-kura b'terlipressin għandha titwaqqaf.

Sepsi/xokk settiku

Ġew irrappurtati każijiet ta' sepsi/xokk settiku, inklużi każijiet fatali, f'pazjenti kkurati b'terlipressin għas-sindromu epatorenali tat-tip 1. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati kuljum għal kwalunkwe sinjal jew sintomu li jissuġġerixxi infezzjoni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

[Din il-formulazzjoni li ġejja għandha tiġi riflessa f'din is-sezzjoni]

Hemm reazzjonijiet avversi li jidhru darbtejn fit-tabella, peress li l-frekwenzi stmati jvarjaw bejn l-indikazzjonijiet.

[Ir-reazzjoni avversa li ġejja, jew iżjed minn waħda, għandha tiżdied jew tiġi riveduta kif ġej:]

SOC Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali:

Komuni ħafna: Insuffiċjenza respiratorja^a

Komuni ħafna: Dispnea^a

Komuni: Edema pulmonari^a

Komuni: Diffikultà respiratorja^a

Mhux komuni: Insuffiċjenza respiratorja^b Mhux komuni: Edema pulmonari^b Mhux komuni: Diffikultà respiratorja^b Rari: Dispnea^b

SOC Infezzjonijiet u infestazzjonijiet:

Komuni: Sepsi/xokk settiku^a

^a **Applikabbli għas-sindromu epatorenali tat-tip 1. Il-frekwenzi huma kkalkulati abbażi tal-popolazzjoni ta' sigurtà miġbura fil-provi kliniċi OT-0401, REVERSE u CONFIRM.**

^b **Applikabbli għal <indikazzjonijiet approvati oħrajn minbarra s-sindromu epatorenali tat-tip 1>**

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula:

Sigurtà relatata mal-metodu ta' kif għandu jingħata

Abbażi ta' riżultati minn prova multiċentrali kontrollata magħżula b'mod każwali, l-għoti ta' terlipressin bħala infużjoni kontinwa IV jista' jkun assoċjat ma' rati aktar baxxi ta' avvenimenti avversi severi milli bl-għoti permezz ta' bolus IV (ara sezzjoni 4.2 u 5.1).

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

[Din il-formulazzjoni li ġejja għandha tiġi riflessa f'din is-sezzjoni]

Effikaċja klinika u sigurtà

Infużjoni ġol-vini kontinwa kontra boluses ġol-vini fil-kura tas-sindromu epatorenali tat-tip 1 f'pazjenti b'ċirrozi

Is-sigurtà ta' infużjoni ġol-vini kontinwa ta' terlipressin tgabblet ma' bolus ġol-vini fi prova multiċentrali kontrollata magħżula b'mod każwali open-label. Tmienja u sebqin pazjent bis-sindromu epatorenali tat-tip 1 ġew assenjati b'mod każwali jew għal infużjoni ġol-vina kontinwa ta' terlipressin acetate bid-doża inizjali ta' 2 mg/jum jew għal boluses ġol-vini ta' terlipressin acetate bid-doża inizjali ta' 0.5 mg kull 4 sigħat. F'każ fejn ma kienx hemm rispons, id-doża żdiedet b'mod progressiv għal doża finali ta' 12 mg/jum fiż-żewġ gruppi. L-albumina ngħatat bl-istess doża fiż-żewġ gruppi. Il-punt tat-tmiem primarju ġie definit bħala l-prevalenza ta' avvenimenti avversi relatati mat-trattament (AEs) bejn iż-żewġ gruppi. Kemm ir-rata totali ta' avvenimenti avversi relatati mat-trattament kif ukoll l-avvenimenti avversi relatati mat-trattament severi kienu aktar baxxi fil-grupp tal-infużjoni kontinwa milli fil-grupp bolus (l-avvenimenti avversi kollha relatati mat-trattament: 12/34 pazjent (35 %) kontra 23/37 pazjent (62 %), $p < 0.025$. Avvenimenti avversi severi relatati mat-trattament: 7/34 pazjent (21 %) kontra 16/37 pazjent (43 %); $p < 0.05$). Ir-rata ta' rispons għal terlipressin ma kinitx statistikament differenti b'mod sinifikanti bejn il-grupp tal-infużjoni kontinwa u dak tal-bolus (76 % kontra 65 %). Il-probabbiltà ta' sopravivenza mingħajr trapjant ta' 90 jum ma kinitx differenti b'mod sinifikanti bejn il-grupp tal-infużjoni kontinwa u l-grupp tal-bolus (53 % kontra 69 %).

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża> X

Twissijiet u prekawzjonijiet

[Din il-formulazzjoni li ġejja għandha tiġi riflessa f'din is-sezzjoni]

<L-ISEM TAL-PRODOTT> jista' iżid ir-riskju tiegħek li tiżviluppa insuffiċjenza respiratorja li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja-. Jekk tesperjenza diffikultà fit-teħid tan-nifs, jew sintomi ta' akkumulu eċċessiv ta' fluwidu, qabel ma jingħata <L-ISEM TAL-PRODOTT> jew matul il-kura, informa lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tiġi ttrattat għal mard sever ħafna tal-fwied u tal-kliwi (sindromu epatorenali tat-tip 1), it-tabib tiegħek għandu jiżgura li l-funzjoni tal-qalb u l-bilanċ tal-fluwidi u tal-elettroliti tiegħek jiġu mmonitorjati waqt it-trattament. Hija meħtieġa attenzjoni partikolari jekk diġà għandek mard tal-qalb jew tal-pulmun peress li <L-ISEM TAL-PRODOTT> jista' jikkaġuna iskemija tal-qalb (tnaqqis fl-ammont ta' fluss tad-demem lejn il-qalb) u insuffiċjenza respiratorja (diffikultajiet severi fit-teħid tan-nifs). Il-kura b'<L-ISEM TAL-PRODOTT> għandha tiġi evitata jekk għandek insuffiċjenza tal-fwied b'insuffiċjenzi ta' organi oħra u/jew insuffiċjenza tal-kliwi b'livelli għoljin ħafna ta' kreatinina (prodott żejjed) fid-demem, peress li żżid ir-riskju tiegħek ta' riżultati avversi.

Jekk tiġi ttrattat għal mard sever ħafna tal-fwied u tal-kliwi, <L-ISEM TAL-PRODOTT> jista' iżid ir-riskju tiegħek li tiżviluppa sepsi (batterji fid-demem u r-rispons estrem tal-ġisem għal infezzjoni) u xokk settiku (kundizzjoni serja li sseħħ meta infezzjoni kbira twassal għal pressjoni tad-demem baxxa u fluss tad-demem baxx). It-tabib tiegħek jieħu prekawzjonijiet addizzjonali jekk dan japplika għalik.

3. Kif għandek <tieħu> <tuża> X

[Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja, kif xieraq]

<X> jiġi [injettat] **jew infuż** ġol-vini.

Sindromu epatorenali tat-tip 1

Tista' tingħata wkoll <L-ISEM TAL-PRODOTT> bħala dripp (infużjoni ġol-vina kontinwa) li normalment jibda b'2 mg ta' terlipressin acetate kuljum u jiżdied b'mod gradwali sa massimu ta' 12 mg ta' terlipressin acetate kuljum.

4. Effetti sekondarji possibbli

[Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja, kif xieraq]

Għid lit-tabib tiegħek jew lil professjonist ieħor fil-qasam tal-kura tas-saħħa minnufih:

- Jekk tiżviluppa diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew tesperjenza aggravar tal-hila biex tieħu n-nifs (sinjali jew sintomi ta' insuffiċjenza respiratorja). Dan l-effett sekondarju huwa komuni ħafna jekk tiġi kkurat għal sindromu epatorenali tat-tip 1 - jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10.

- Jekk tiżviluppa sinjali jew sintomi ta' infezzjoni tad-demem (sepsi/xokk settiku), li jistgħu jinkludu deni u tertir ta' bard jew temperatura tal-ġisem baxxa ħafna, ġilda pallida u/jew blu, qtugħ ta' nifs sever, tqħaddi l-urina inqas mis-soltu, taħbit tal-qalb mgħaġġel, dardir u rimettar, dijarea, għeja u dqħufija, u tħossok stordut. Dan l-effett sekondarju huwa komuni

jekk tiġi kkurat għal sindromu epatorenali tat-tip 1 - jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu bi frekwenzi differenti skont il-marda li għandek.

Komuni ħafna: jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10

Jekk għandek sindromu epatorenali tat-tip 1:

Qtugħ ta' nifs (dispnea)

Komuni: jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10

Jekk għandek sindromu epatorenali tat-tip 1:

Fluvidu fil-pulmun (edema pulmonari)

Diffikultajiet biex tieħu n-nifs (diffikultà respiratorja)

Mhux komuni: jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100

Jekk għandek < mard relattiv għall-indikazzjonijiet approvati l-oħra minbarra s-sindromu epatorenali tat-tip 1>:

Fluvidu fil-pulmun (edema pulmonari)

Diffikultajiet biex tieħu n-nifs (diffikultà respiratorja)

Rari: jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 1 000

Jekk għandek < mard relattiv għall-indikazzjonijiet approvati l-oħra minbarra s-sindromu epatorenali tat-tip 1>:

Qtugħ ta' nifs (dispnea)