

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Alpivab 200 mg konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' 20 mL konċentrat fih 200 mg peramivir.

1 mL konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni fih 10 mg peramivir (bażi anidruża).

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull mL ta' konċentrat fih 0.154 millimole (mmol) ta' sodju, li huwa 3.54 mg ta' sodju.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni.

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Alpivab huwa indikat għall-kura tal-influenza mhux kumplikata fl-adulti u fit-tfal mill-età ta' sentejn (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Alpivab għandu jingħata bħala doża wahda ġol-vini fi żmien 48 siegħa minn meta jibdew is-sintomi tal-influenza.

Id-doża wahda rakkomandata ta' peramivir ġol-vini tiddependi mill-età u l-piż tal-ġisem kif muri fit-Tabella 1.

Tabella 1: Id-doża ta' peramivir skont l-età u l-piż tal-ġisem

Età u piż tal-ġisem	Doża wahda rakkomandata
Tfal minn sentejn 'il fuq u <50 kg	12 mg/kg
Tfal minn sentejn 'il fuq u ≥50 kg	600 mg
Adulti u adolexxenti (minn 13-il sena 'l fuq)	600 mg

Anzjani

L-ebda aġġustament tad-doża mhuwa meħtieġ abbażi tal-eṭà (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Id-doża għandha titnaqqas għall-adulti u għall-adolesxenti (minn 13-il sena 'l fuq) b'rata ta' filtrazzjoni glomerulari assoluta (GFR) taħt il-50 mL/min kif muri fit-Tabella 2 (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Tabella 2: Doża ta' peramivir għall-adulti u l-adolesxenti (minn 13-il sena u minn 50 kg 'l fuq) abbażi tal-GFR assolut

Rata ta' Filtrazzjoni Glomerulari (GFR)* assoluta	Doża wahda rakkomandata
≥ 50	600 mg
30 sa 49	300 mg
10 sa 29	200 mg

*GFR assolut mhux aġġustat għall-erja tas-superfiċje tal-ġisem

Fl-adulti u fl-adolesxenti (minn 13-il sena u minn 50 kg 'l fuq) b'indeboliment tal-kliewi kroniku miżmuma fuq id-dijalisi tad-demem, peramivir għandu jingħata wara d-dijalisi f'doża aġġustanta għall-funzjoni tal-kliewi (Tabella 2).

M'hemmx data klinika suffiċjenti disponibbli fit-tfal u fl-adolesxenti ta' inqas minn 13-il sena jew b'piż tal-ġisem inqas minn 50 kg b'indeboliment tal-kliewi biex tkun jista' ssir rakkomandazzjoni tad-doża.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament tad-doża mhuwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' peramivir fit-tfal taħt is-sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Alpivab jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini għal 15 sa 30 minuta.

Għal struzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' ipersensittività serji

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet serji tal-ġilda (fosthom eritema multiformi, nekrolizi epidermali tossika u s-sindrome ta' Stevens-Johnson) b'peramivir (ara sezzjoni 4.8). Jekk issehh xi reazzjoni ta' ipersensittività waqt l-infużjoni ta' peramivir, l-infużjoni għandha titwaqqaf minnufih u s-sitwazzjoni għandha tiġi ġestita kif xieraq.

Avvenimenti newropsikjatriċi

Kien hemm rapporti ta' delirju, alluċinazzjonijiet u mġiba anormali f'pazjenti bl-influenza li kienu qed jingħataw peramivir. Dawn l-avvenimenti kienu rrapportati primarjament fost il-pazjenti pedjatriċi u hafna drabi bdew f'daqqa u ghebu malajr. Il-kontribut ta' peramivir għal dawn l-avvenimenti ma

giex stabbilit. Il-pazjenti bl-influenza għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' mġiba anormali.

Tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi

Ġew rappurtati insuffiċjenza tal-kliwi akuta, insuffiċjenza tal-kliwi, insuffiċjenza pre-renali, disturbi fil-kliwi, anurja, nefrite, u zieda fil-kreatinina tad-demm f'pazjenti bl-influenza li kienu qed jingħataw peramivir. Hafna mill-każijiet sehhew f'pazjenti anzjani b'komorbiditajiet u diversi prodotti mediċinali konkomitanti. Il-kontribut ta' peramivir għal dawn l-avvenimenti ma ġiex stabbilit. Il-pazjenti bl-influenza u b'mard diġà eżistenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għall-funzjoni tal-kliwi.

Limitazzjonijiet tad-data klinika

L-effikaċja ta' peramivir bħala kura f'doża waħda għall-influenza mhux ikkomplikata ntweriet fi studju wieħed ikkontrollat bi placebo li sar fi 300 pazjent adult fil-Ġappun matul l-istaġun tal-influenza tal-2007/2008. Id-doża waħda rakkomandata ta' 600 mg fil-vini wasslet biex il-hin medjan biex jittaffew is-sintomi tqassar b'21 siegħa (ara sezzjoni 5.1).

Id-data disponibbli ma tappoġġjax konklużjoni li peramivir huwa effettiv f'pazjenti bl-influenza B jew f'pazjenti b'influenza kkumplikata.

Reżistenza għal peramivir

Il-virusijiet tal-influenza A/H1N1 li fihom il-mutazzjoni H275Y naqqsu s-suxxettibbiltà għal peramivir u għal oseltamivir. Fi studju kliniku, ma seta' jintwera ebda benefiċċju kliniku statistikament sinifikanti għal peramivir meta mqabbel mal-placebo f'pazjenti infettati bil-virus A/H1N1 li fih il-mutazzjoni H275Y. L-informazzjoni disponibbli dwar is-suxxettibbiltà għall-mediċini għandha tiġi kkunsidrata meta tkun qed tittiehed deċiżjoni dwar jekk għandux jintuza peramivir (ara sezzjoni 5.1).

Riskju ta' infezzjonijiet batteriċi

M'hemmx evidenza dwar l-effikaċja ta' peramivir fi kwalunkwe marda kkawżata minn aġenti għajr il-virusijiet tal-influenza. Infezzjonijiet batteriċi serji jistgħu jibdwu b'sintomi simili għal dawk tal-influenza jew jistgħu jeżistu minnien magħhom jew isehhu bħala kumplikazzjonijiet waqt l-influenza. Peramivir ma ntweriex li jipprevjeni kumplikazzjonijiet bħal dawn.

Eċċipjenti

Kull 3 kunjetti ta' dan il-prodott mediċinali fihom 212.4 mg ta' sodju, ekwivalenti għal 10.6% tal-ammont massimu ta' 2 g sodju rakkomandat għal adult mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO).

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

Il-potenzjal ta' interazzjoni ta' peramivir ma' mediċini oħrajn huwa baxx, abbażi tal-passaġġ ta' eliminazzjoni magħruf ta' peramivir.

Mhux irrakkomandat li jintużaw vaċċini ħajjin tal-influenza sa 48 siegħa wara li jingħata Alpivab minhabba riskju teoretiku li peramivir jista' jnaqqas l-immunogeniċità tal-vaċċin.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

M'hemmx data jew hemm data limitata (inqas min 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' peramivir fin-nisa tqal.

L-istudji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ta' hsara diretti jew indiretti fir-rigward tat-tossicità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bhala mizura ta' prekawzjoni hu preferribli li jiġi evitat l-użu ta' peramivir waqt it-tqala.

Treddigh

Data farmakodinamika/tossikoloġika disponibbli fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' peramivir fil-halib tas-sider (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'peramivir, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Ma hemm l-ebda data disponibbli fuq l-effett ta' peramivir fuq il-fertilità. Peramivir ma għandu l-ebda effett fuq it-tgħammir fl-istudji fuq l-annimali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni

Peramivir m'għandu l-ebda effett jew ftit 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 importanti assoċjati ma' peramivir f'pazjenti huma l-anafilassi u r-reazzjonijiet tal-gilda, inklużi l-eritema multiformi u s-Sindromu ta' Stevens-Johnson.

Fost 467 sugġett adult b'influenza mhux ikkumplikata li nġataw doża wahda ġol-vina ta' peramivir 600 mg fi provi kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod komuni kienu tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili (3.2 %) u dardir (2.4 %).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi huma definiti bhala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($> 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($> 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($> 1/10,000$ sa $< 1/1000$), rari ħafna ($< 1/10,000$).

Tabella 3: Ir-reazzjonijiet avversi fi studji li investigaw peramivir għall-kura tal-influenza mhux ikkumplikata fl-adulti

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Reazzjoni Avversa skont il-Frekwenza*			
	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	tnaqqis fl-ghadd tan-newtrofili			
Disturbi fis-sistema immuni				reazzjoni anafilattika*, xokk anafilattiku*

Sistema tal-Klassifika tal-Organji	Reazzjoni Avversa skont il-Frekwenza*			
	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	zieda fil-lattatdeidroġenazi fid-demmm	tnaqqis fl-aptit, tnaqqis fl-albumina tad-demmm, zieda fil-klorur tad-demmm, tnaqqis fil-glukożju tad-demmm, tnaqqis fil-lattatdeidroġenazi tad-demmm, zieda fil-potassju fid-demmm, zieda fis-sodju fid-demmm, zieda fl-aċidu uriku fid-demmm, zieda fit-total tal-proteina		
Disturbi psikjatriċi		insomnija		mġiba anormali*, delirju*
Disturbi fis-sistema nervuża		ipoestesija, parestesija		
Disturbi fl-ghajnejn		vista mċajpra		
Disturbi fil-qalb		QT tal-elettrokardjogramma mtawwal		
Disturbi gastro-intestinali	dardir, rimettar	uġiħ fin-naħa ta' fuq tal-addome, skonfort addominali, gastrite		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		gamma-glutamyltransferase miżjud		disturb fil-fwied*, zieda fl-alanina aminotransferazi, zieda fl-aspartataminotransferazi*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		dermatite, raxx mill-medicina, ekżema, ħakk	eritema multiformi	dermatite esfoljattiva*, sindrome ta' Stevens-Johnson*
Disturbi muskuloskeletalriċi u tat-tessuti konnettivi		artralġja, zieda fil-kreatina fosfokinase fid-demmm		
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		zieda fl-urea fid-demmm, preżenza ta' demmm fl-urina, preżenza ta' urobilina fl-urina, zieda fil-kreatinina fid-demmm, zieda fil-korp tal-ketoni fl-urina		ħsara akuta fil-kliwi*, indeboliment tal-kliwi*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		skonfort fis-sider, gheja		

*Dawn l-avvenimenti rappurtati mill-użu ta' wara l-awtorizzazzjoni seħħew b' dozi u bi skedi ta' dożar differenti minn daww deskritti fl-SmPC.

Popolazzjoni pedjatrika

Fis-suġġetti pedjatriċi (ta' bejn is-sentejn u s-17-il sena) b'influwenza mhux ikkumplikata rreġistrati fi prova klinika, il-profil tas-sigurtà ta' peramivir kien simili għal dak irrappurtat fl-adulti. Reazzjonijiet avversi komuni mhux irrappurtati fl-adulti kienu raxx fis-sit tal-injezzjoni, deni, iperimija tal-membrana timpanika, iperattività psikomotorja, u ħakk.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx esperjenza ta' doża eċċessiva akuta b'peramivir fil-bnedmin. Il-kura ta' doża eċċessiva għandha tikkonsisti f'miżuri ġenerali ta' appoġġ inkluż monitoraġġ tas-sinjali vitali kif ukoll osservazzjoni tal-istatus kliniku tal-pazjent.

Peramivir huwa kklerjat bit-tneħħija mill-kliewi u jista' jkun ikklerjat bid-dijalisi tad-dem. M'hemmx antidotu speċifiku għall-kura ta' doża eċċessiva ta' din il-medicina.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal użu sistemiku, inibituri tal-newroaminidazi Kodiċi ATC: J05AH03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Peramivir huwa inibitur tan-newroaminidazi tal-virus tal-influwenza, enżima li tirrilaxxa partċelli virali mill-membrana tal-plażma ta' ċelloli infettati u hija importanti hafna għad-dhul tal-virus fiċ-ċelloli mhux infettati, li jwassal biex il-virus infettiv jinfirx aktar fil-ġisem.

Attività in-vitro

L-inibizzjoni tan-newroaminidazi sehhet f'koncentrazzjonijiet baxxi hafna ta' peramivir *in-vitro*, b'valuri ta' koncentrazzjoni inibitorja medjana ta' 50% (IC₅₀) ta' 0.13 nanomolar (nM) għal 0.99 nM kontra r-razez tal-influwenza A u B.

Reżistenza

Fi prova klinika li fiha 245 suġġett kienu infettati fil-linja bażi bl-influwenza A/H1N1 li fih il-mutazzjoni tal-H275Y, il-valuri IC₅₀ medjani tal-linja bażi għal peramivir, oseltamivir u zanamivir kienu 51.0 nM, 487.6 nM u 0.95 nM, rispettivament.

Fi provi kliniċi, H275Y kienet l-unika mutazzjoni li harġet mill-kura assoċjata mar-reżistenza fil-ġene tan-newroaminidazi li sehhet fil-virus miksub minn aktar minn suġġett wiehed ikkurat b'peramivir (f'9 minn 481 [1.9 %] infettati bil-virus tal-influwenza A/H1N1).

Reżistenza inkroċjata

Is-sostituzzjoni tal-H275Y hija assoċjata ma' suxxettibbiltà mnaqqa għal peramivir u għal oseltamivir. Tista' ssehħ ukoll reżistenza inkroċjata bejn peramivir u kull wiehed minn oseltamivir u zanamivir.

Studji kliniċi

Influwenza mhux ikkumplikata fl-adulti

Prova aleatorja, double-blind u li saret f'diversi ċentri fil-Ġappun evalwat amministrazzjoni wahda ta' 300 mg jew 600 mg peramivir ġol-vini, jew placebo moghti fuq 30 minuta f'suġġetti ta' bejn l-20 u l-64 sena b'influwenza mhux ikkumplikata. Is-suġġetti kienu eligibbli jekk kellhom deni ta' aktar minn 38 °C u test tal-antigenu rapidu pożittiv għall-virus tal-influwenza, akkumpanjat minn mill-inqas tnejn minn dawn is-sintomi: sogħla, sintomi tal-immieher, uġigh fil-grizmejn, mijalġija, tkexkix/gharaq, telqa, għeja jew uġigh ta' ras.

Il-kura tal-istudju nbdiel fi żmien 48 siegħa minn meta bdew is-sintomi. Is-suġġetti li hadu sehem fil-prova kienu mehtieġa li jivvalutaw huma stess is-sintomi tal-influwenza bħala 'ebda', 'hfief', 'moderati', jew 'severi' darbtejn kuljum. Il-punt ta' tmiem ewlieni, il-hin sakemm ittaffew is-sintomi, kif definit bħala n-numru ta' sigħat mill-bidu tal-medicina studjata sal-bidu tal-perjodu ta' 24 siegħa li fih is-seba' sintomi kollha tal-influwenza (sogħla, uġigh fil-grizmejn, immieher miżdud, uġigh ta' ras, deni, mijalġija u għeja) jew għebu għalkollox jew kienu waqgħu f'livell ta' 'hfief' għal mill-inqas 21 siegħa u nofs.

L-intenzjoni tal-kura tal-popolazzjoni bl-influwenza (ITTI) kienet tinkludi 296 suġġett bl-influwenza kkonfermata permezz ta' reazzjoni katina bil-polimerazi (PCR). Fost is-97 suġġett irreġistrati fil-grupp tad-doża ta' 600 mg peramivir, 99 % kienu infettati bil-virus tal-influwenza A (subtipi H1 u H3; 71 % u 26 %, rispettivament) u 1 % bil-virus tal-influwenza B. Meta rreġistraw 85 % tal-296 suġġett kellhom punteġġ ta' sintomi komposti tal-influwenza ta' <15. It-temperatura (taht l-abt) medja fir-reġistrazzjoni kienet ta' 38.6 °C. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja huma pprezentati fit-Tabella 4.

Tabella 4: Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja mill-istudju 0722T0621 (Popolazzjoni ITTI)

	Peramivir 600 mg n=97	Placebo n=100
Hin sakemm ittaffew is-sintomi medjan (sigħat) (95 % CI)	59.9 (54.4, 68.1)	81.8 (68.0, 101.5)
Hin sal-irkupru tat-temperatura normali medja (sigħat) (95 % CI)	30.2 (25.9, 31.9)	42.4 (32.9, 46.5)

CI = Intervall ta' Kunfidenza

Influwenza mhux ikkumplikata fis-suġġetti pedjatriċi ta' bejn is-sentejn u s-17-il sena

Is-sigurtà ta' peramivir kienet evalwata fi studju aleatorju, ikkontrollat b'komparatur, ta' 110 suġġetti b'influwenza mhux ikkumplikata li rċewew kura miftuħa b'doża wahda ta' peramivir (600 mg għas-suġġetti ta' bejn it-13 u s-17-il sena u 12 mg/kg sa doża massima ta' 600 mg f'suġġetti bejn is-sentejn u t-12-il sena) jew oseltamivir orali moghti darbtejn kuljum għal hamest ijiem. Il-popolazzjoni ITTI kienet tinkludi 84 suġġett bl-influwenza kkonfermata permezz ta' PCR. Fost it-93 suġġett irreġistrati fil-grupp tad-doża ta' peramivir, 43% kienu infettati bil-virus tal-influwenza A (subtipi H1 u H3; 54 % u 46 %, rispettivament) u 27% bil-virus tal-influwenza B. Ir-randomizzazzjoni kienet ta' 4:1 għal peramivir u oseltamivir. Il-kura ngħatat jew inbdiel fi żmien 48 siegħa minn meta bdew is-sintomi tal-influwenza. L-effikaċja (il-hin sakemm niżel id-deni; il-hin sakemm għebu s-sintomi tal-influwenza, it-tixrid virali, is-suxxettibbiltà tal-virus) kienet punt ta' tmiem sekondarju.

Is-suġġetti li ngħataw peramivir esperjenzaw hin medjan sakemm ittaffew is-sintomi kkombinati tal-influwenza ta' 79.0 sigħat u l-hin medjan sal-irkupru tat-temperatura normali (inqas minn 37 °C) kien madwar 40.0 sigħat.

Pazjenti anzjani

Il-provi kliniċi li fihom ingħataw dozi wahdiena ta' peramivir ġol-vini lil pazjenti b'influwenza mhux ikkumplikata kienu jinkludu ftit suġġetti ta' 65 sena u akbar (n=10).

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Alpivab f'wiehed jew iktar subsettijiet tal-popolazzjoni pedjatrika għall-kura tal-influwenza (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-parametri farmakokinetiċi wara l-ghoti ta' peramivir (0.17 sa darbtejn id-doża rakkomandata) minn ġol-vina (IV) urew relazzjoni lineari bejn id-doża u l-parametri tal-espożizzjoni (koncentrazzjoni massima fis-serum [C_{max}] u l-erja taht il-kurva [AUC]). Wara l-ghoti minn ġol-vina ta' doża wahda ta' 600 mg ta' peramivir fuq 30 minuta, C_{max} intlahqet fit-tmiem tal-infużjoni.

Distribuzzjoni

It-twaħħil *in vitro* ta' peramivir mal-proteini tal-plażma umana hu inqas minn 30%. Abbażi tal-analiżi tal-popolazzjoni farmakokinetika, il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni kien 12.56 L.

Bijotrasformazzjoni

Peramivir ma jiġix metabolizzat b'mod sinifikanti fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

In-nofs haġja ta' eliminazzjoni ta' peramivir wara l-ghoti minn ġol-vina ta' 600 mg f' doża wahda lil suġġetti b'saħħithom hija madwar 20 siegħa. Ir-rotta ewlenija għall-eliminazzjoni ta' peramivir hi permezz tal-kilwa. Il-klijanza mill-kliwi ta' peramivir mhux mibdul jammonta għal madwar 90 % tal-klijanza kollu.

Popolazzjonijiet speċjali

Razza

F'simulazzjonijiet ta' doża wahda ta' 600 mg, l-AUC mbassra fl-Asjatiċi (AUC_{0-24} 88,800 ng•h/mL) kienet xi ftit oghla meta mqabbla ma' daww Asjatiċi (AUC_{0-24} 77,200 ng•h/mL).

Sess

Il-farmakokinetiċi ta' peramivir wara njezzjoni ta' 600 mg fil-muskolu (IM) kienet simili fl-irġiel u fin-nisa b' $AUC_{0-\infty}$ ta' 76,600 ng•hr/mL u 101,000 ng•hr/mL, rispettivament, u C_{max} ta' 27,760 ng/mL u 34,710 ng/mL, rispettivament.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta' peramivir ġew evalwati fi studju f'suġġetti pedjatriċi ta' bejn sentejn u 17-il sena b'influenza mhux ikkumplikata. It-teħid ta' kampjun farmakokinetiku f'dan l-istudju kien limitat għal madwar 3 sigħat wara l-ghoti ta' peramivir. Il-farmakokinetiċi ta' peramivir f'suġġetti ta' bejn sentejn u 17-il sena (mgħotija 12 mg/kg jew 600 mg skont l-età u l-piż tal-ġisem) u f'adulti b'saħħithom (mogħotija 600 mg) kienu simili (Tabella 5).

Tabella 5: Il-parametri farmakokinetiċi f'suġġetti pedjatriċi

Grupp ta' Età		N	C_{max} (ng/mL)	AUC_{ahbar} (ng•h/mL)
Sentejn - <7 snin	Medja (SD)	28	53,600 (26,200)	74,000 (30,000)
	Medja Ġeometrika		47,400	68,100
	%CV		48.9	40.6
Seba' snin - <13-il sena	Medja (SD)	39	66,800 (35,400)	87,000 (40,800)
	Medja Ġeometrika		61200	81,000
	%CV		53.0	46.8

13-il sena - <18-il sena	Medja (SD)	20	54,300 (17,900)	72,400 (20,000)
	Medja Ġeometrika		51,500	69,500
	%CV		33.0	27.6
Sentejn - <18 snin	Medja (SD)	87	59,700 (29,700)	79,500 (34,000)
	Medja Ġeometrika		54,200	74,000
	%CV		49.8	42.7

SD = Devjazzjoni Standard; CV = Koeffiċjent ta' Varjazzjoni

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' peramivir kienet evalwata f'20 suġġett anzjan (>65 sena) wara doża waħda ta' 4 mg/kg IV ta' peramivir. Is-suġġetti anzjani rreġistrati kellhom bejn 65 u 79 sena, b'età medja ta' 70.1 sena, b'eliminazzjoni ta' kreatinina (kalkolu Cockcroft-Gault) $CrCl_{cg}$ tvarja minn 82.8 mL/min sa 197.9 mL/min. Il-farmakokinetiċi fis-suġġetti anzjani kienu simili għal dawk f'suġġetti mhux anzjani. Il-konċentrazzjonijiet massimi medji ta' peramivir kienu madwar 10 % oghla fis-suġġetti anzjani wara l-ghoti ta' doża waħda meta mqabbla ma' adulti żgħażaġh (22,647 vs. 20,490 ng/mL, rispettivament). L-esponiment (AUC_{0-12}) għal peramivir wara doża waħda kien madwar 33 % oghla fis-suġġetti anzjani meta mqabbla mal-adulti żgħażaġh (61,334 vs. 46,200 ng•siegħa/mL, rispettivament).

Indeboliment tal-kliwi

Fi studju f'suġġetti b'diversi gradi ta' indeboliment tal-kliwi u suġġetti b'funzjoni normali tal-kliwi, ingħatat doża waħda ta' 2 mg/kg IV ta' peramivir. Intuża kejl tal-kreatinina fis-serum sabiex tiġi kkalkulata l-klijanza tal-kreatinina (ekwazzjoni Cockcroft-Gault). L- $AUC_{0-\infty}$ medja żdiedet bi 28 %, 302 % u 412 % f'suġġetti bi klijanza tal-kreatinina ta' 50-79, 30-49 u 10-29 mL/min, rispettivament. Id-dijalisi tad-demmi mibdija sagħtejn wara l-ghoti tad-doża naqqset l-esponiment sistemiku ta' peramivir bi 73 sa 81 %.

Indeboliment tal-fwied

Ma ġewx studjati l-farmakokinetiċi ta' peramivir f'individwi b'indeboliment tal-fwied. Mhumieq mistennija bidliet klinikament rilevanti fil-farmakokinetiċi ta' peramivir f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied abbażi tar-rotta ta' eliminazzjoni ta' peramivir.

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

Peramivir ma kienx teratoġeniku fl-istudji dwar l-iżvilupp tal-embriju-fetu fil-firien u fil-fniek u ma kellu ebda effett fuq it-tgħammir jew il-fertilità fil-firien sa 600 mg/kg/kuljum, fejn l-esponimenti kienu madwar 8-darb(e) aktar minn dawk fil-bnedmin fid-doża klinikament rakkomandata. Madankollu, fl-istudji dwar l-iżvilupp tal-embriju-fetu fil-firien, li fihom il-firien nisa ngħataw infużjonijiet kontinwi ta' peramivir mill-jum 6-17 tal-ġestazzjoni f'doži ta' 50, 400 jew 1000 mg/kg/kuljum, ġew osservati żidiet fl-inċidenzi ta' tnaqqis tal-papilli tal-kliwi u dilatazzjoni tal-ureteri relatati mad-doża. L-importanza teratoġenika ta' dawn is-sejbiet mhijiex ċara.

Ma sarux studji dwar il-karċinoġenicità permezz tal-injezzjoni fil-vini ta' peramivir.

Peramivir ma kienx mutageniku jew klastoġeniku f'sensiela ta' assaġġi *in-vitro* u *in-vivo*.

Instabet nekrozi akuta tal-kliwi fil-fniek f'doži ta' ≥ 200 mg/kg b'livell ċar ta' ebda effett avvers osservat (NOAEL) stabbilit f'għadd ta' studji b'100 mg/kg/kuljum.

Saru studji ta' ġimagħtejn dwar it-tossiċità orali f'firien u fniek li kienu għadhom qed jikbru, u sar studju fuq erba' ġimghat dwar it-tossiċità IV fil-firien li kienu għadhom qed jikbru. B'mod ġenerali, għet osservata nefrotossiċità fil-fniek, ma kinitx osservata tossiċità mhux mistennija, u ebda tossiċità oħra tal-organi fil-mira ma għetidentifikata fl-annimali li kienu għadhom qed jikbru.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Klorur tas-sodju
Ilma għall-injezzjonijiet
Idrossidu tas-sodju (għall-aġġustament tal-pH)
Aċidu idrokloriku (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Perjodu ta' stabbiltà

Kunnett mhux miftuh

5 snin

Wara d-dilwizzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 72 siegħa f' temperatura ta' 5°C u ta' 25°C. Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott jenhtieg li jintuża immedjament ladarba jiġi dilwit. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet ta' hżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 sa 8°C, diment li d-dilwizzjoni tkun saret f' kundizzjonijiet asemi kkontrollati u vvalidati.

6.4 Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunnett tal-hġieg (Tip I) trasparenti b'tapp tal-gomma bromobutyl miksi, b'sigill tal-aluminju u b'tapp li tifflippjah biex tifthu.

Daqs tal-pakkett ta' 3 kunjetti għal użu ta' darba.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Għandha tintuża teknika asettika waqt it-thejjija ta' Alpivab sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni involontarja mill-mikrobi.

Biex thejji soluzzjoni dilwita ta' peramivir segwi dawn il-passi:

- Iċċekkja s-sigill ta' kull kunnett. Tużax jekk is-sigill ikun miksut jew nieqes.
- Osserva l-konċentrat ta' peramivir 10 mg/mL. Dan għandu jkun mingħajr kulur u mingħajr frak.
- Jekk pazjent se jingħata 600 mg ta' peramivir il-volum mehtieg ta' konċentrat ta' peramivir huwa 60 mL (3 kunjetti ta' 20 mL kull wiehed). F'każ ta' doża ta' 300 mg peramivir, jenhtiegu 30 mL (kunnett u nofs) konċentrat ta' peramivir u għal doża ta' 200 mg, jenhtiegu biss 20 mL (kunnett wiehed). Jistghu jkunu mehtiega frazzjonijiet ta' kunnett għall-aġġustamenti xierqa tad-doża fit-tfal li jiżnu inqas minn 50 kg.
- Żid il-volum imkejje ta' konċentrat ta' peramivir fil-kontenitur tal-infuzjoni.
- Iddilwixxi d-doża mehtiega ta' konċentrat ta' peramivir f' 9 mg/mL (0.9 %) ta' klorur tas-sodju jew f' 4.5 mg/mL (0.45 %) soluzzjoni għal infuzjoni, 5 % destrojju jew soluzzjoni Ringer lactate għal volum ta' 100 mL.

- Agħti s-soluzzjoni dilwita permezz ta' infużjoni ġol-vini għal 15 sa 30 minuta.
- Ladarba tkun hejjejt soluzzjoni dilwita ta' peramivir, agħtiha minnufih jew aħżinha fil-frigg (2 °C sa 8 °C) għal massimu ta' 24 siegħa. Jekk is-soluzzjoni dilwita ta' peramivir tinżamm fil-frigg, ohrogha biex toqgħod sakemm tilhaq it-temperatura ambjentali, imbagħad agħtiha minnufih.
- Armi kwalunkwe soluzzjoni dilwita ta' peramivir li ma tkunx intużat wara 24 siegħa.

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

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

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlanda
Tel: +353 1223 3541
Indirizz tal-email: safety@biocryst.com

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

EU/1/18/1269/001

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

13/04/2018

10. DATA TA' REVIZJONI 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) 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 MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-hruġ tal-lott

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road
Speke
Liverpool
L24 9GR
IR-RENJU UNIT

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

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

• **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà 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 agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku agġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETAR

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Alpivab 200 mg konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
peramivir

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

1 mL ta' konċentrat fih 10 mg ta' peramivir (bażi anidruża).
Kull kunjett ta' 20 mL fih 200 mg peramivir.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Klorur tas-sodju
Ilma għall-injezzjonijiet
Idrossidu tas-sodju (għall-aġġustament tal-pH)
Aċidu idrokloriku (għall-aġġustament tal-pH)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
3 kunjetti

5. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal għol-vini wara d-dilwizzjoni

6. TWISSIJA SPECJALI 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/TWISSIJET SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

--

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

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlanda

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

EU/1/18/1269/001

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 LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA FUQ IL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Alpivab 200 mg konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
peramivir

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

1 mL ta' konċentrat fih 10 mg ta' peramivir (bażi anidruża).
Kull kunjett ta' 20 mL fih 200 mg peramivir.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Klorur tas-sodju
Ilma għall-injezzjonijiet
Idrossidu tas-sodju (għall-aġġustament tal-pH)
Aċidu idrokloriku (għall-aġġustament tal-pH)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

5. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara d-dilwizzjoni.

**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/TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

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

--

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

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlanda

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

EU/1/18/1269/001

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

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Alpivab 200 mg konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni peramivir

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Alpivab u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Alpivab
3. Kif jinghata Alpivab
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Alpivab
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Alpivab u għal xiex jintuża

Alpivab fih is-sustanza attiva peramivir li tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja inibituri tan-newroaminidazi. Dawn il-mediċini jipprevjenu lill-virus tal-influenza milli jinfirxu fil-gisem.

Alpivab jintuża għall-kura tal-adulti u tal-ifal minn sentejn 'il fuq bl-influenza li mhijiex qawwija biżżejjed li tkun tehtieg ir-rikoveru fl-isptar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Alpivab

Ma għandekx tinghata Alpivab

- jekk inti allergiku għal peramivir jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek jew lill-ispizjar qabel tinghata Alpivab jekk għandek funzjoni mnaqqsa tal-kliewi. Jista' jkun li t-tabib ikollu jaġġusta d-doża tiegħek.

Għid lit-tabib minnufih jekk ikollok reazzjonijiet fil-gilda jew reazzjonijiet allergiċi serji wara li tinghata Alpivab. Is-sintomi jistgħu jinkludu nefha fil-gilda jew fil-grizmejn, diffikultà biex tiehu n-nifs, raxx bl-infafet jew tqaxxir fil-gilda. Ara sezzjoni 4.

Għid lit-tabib minnufih jekk tesperjenza mġiba anormali wara li tinghata Alpivab. Is-sintomi jistgħu jinkludu konfużjoni, diffikultà biex tahseb jew allucinazzjonijiet. Ara sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

Alpivab mhuwiex rakkomandat fi tfal ta' taht is-sentejn.

Mediċini ohra u Alpivab

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tuża, użajt dan l-aħhar jew tista' tuża xi mediċini ohra.

Ma ghandhomx jinghataw vaċċini tal-influenza attenwati hajjin qabel 48 siegħa wara l-kura b'Alpivab. Dan minhabba li Alpivab jista' ma jhallix lil dawn il-vaċċini jaħdmu tajjeb biżżejjed.

Tqala u treddigh

Ghid lit-tabib tieghek jekk inti tqila jew qiegħda tredda'. It-tabib tieghek jaghtik parir jekk tistax tinghata Alpivab waqt it-tqala, jew jekk ghandekx twaqqaf it-treddigh għal ftit żmien wara li tinghata Alpivab.

Sewqan u thaddim ta' magni

Alpivab aktarx li ma taffettwalekx il-hila li ssuq jew thaddem magni.

Alpivab fih is-sodju

Din il-mediċina fiha 212.4 mg ta' sodju (il-komponent ewlieni tal-melh tat-tisjir/tal-ikel) f'kull doża li tikkonsisti fi 3 kunjetti. Dan huwa ekwivalenti għal 10.6 % tal-doża massima ta' sodju rakkomandata kuljum għal adult.

3. Kif jinghata Alpivab

Alpivab jinghata minn professjonist tal-kura tas-saħħa f' doża wahda fi żmien jumejn mill-bidu tas-sintomi tal-influenza. L-ewwel tigi dilwita u mbagħad tinghata f'vina permezz ta' infużjoni (dripp), għal 15 sa 30 minuta.

- L-adulti u l-adolexxenti (13-il sena 'l fuq) jirċievu 600 mg (3 kunjetti ta' Alpivab).
- It-tfal ta' bejn is-sentejn li jiżnu 50 kg jew aktar jirċievu 600 mg (3 kunjetti ta' Alpivab).
- It-tfal ta' sentejn u akbar li jiżnu inqas minn 50 kg jinghataw 12 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem.
- Il-pazjenti b'funzjoni mnaqqsa tal-kliwi jistgħu jehtieġu doża mnaqqsa.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk ikollok xi effetti sekondarji serji minn dawn li ġejjin, **ghandek tikkuntattja tabib minnufih:**

Rari, jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000

- raxx sever fil-ġilda bi nfafet jew mingħajrhom u bid-deni

Mhux magħruf, ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

- reazzjonijiet severi ħafna fil-ġilda, inkluża s-sindrome ta' Steven-Johnson u dermatite esfoljattiva
Dawn ir-reazzjonijiet fil-ġilda huma tipi ta' raxx ta' periklu għall-hajja bid-deni u bl-infafet u jistgħu jaffettwaw il-kisi tal-halq u tal-ġenitali.

- reazzjonijiet allergiċi severi, inkluża reazzjoni ta' xokk allergiku severa b'karatteristiċi bħall-raxx bil-hakk, nefha fil-gerżuma u fl-ilsien, diffikultà fit-tehid tan-nifs, sturdament u rimettar

Effetti sekondarji oħrajn jistghu jseħhu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni, jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- livelli baxxi ta' tip ta' ċellola bajda tad-demmi imsejha newtrofili
- testijiet tad-demmi li juru livelli għolja ta' lattatdeidroġenazi
- dardir (thossok ma tiflaħx), rimettar

Mhux komuni, jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- tnaqqis fl-aptit
- testijiet tad-demmi li juru livelli baxxi ta' albumina, glukożju, lattatdeidroġenazi
- testijiet tad-demmi li juru livelli oghla ta' klorur, potassju, sodju, aċidu uriku, proteina totali, gamma-glutamyltransferase, fosfokinażi tal-kreatinina, urea, kreatinina
- nuqqas ta' rqaq
- nuqqas ta' sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni anormali bħal tingiż, tneħħim u ħakk
- vista mċajpra
- ħin imtawwal tal-attività tal-ventrikoli tal-qalb, imkejjel fl-ECG
- uġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-addome, skonfort addominali
- infjammazzjoni tal-inforra tal-istonku
- infjammazzjoni fil-ġilda, ekżema, raxx, nettle-rash
- uġiġħ fil-ġogi
- preżenza ta' urobilina fl-urina
- livell oghla ta' korp tal-ketoni fl-urina
- skonfort fis-sider, gheja

Mhux magħruf, ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

- mġiba anormali, delirju
- disturb fil-fwied
- test tad-demmi juri livelli oghla ta' aminotransferazi tal-alanina, ta' aminotransferazi tal-aspartat
- ħsara akuta fil-kliewi, funzjoni mnaqqsa tal-kliewi

Tfal u Adolexxenti minn sentejn 'il fuq

L-effetti sekondarji kienu simili għal dawk tal-adulti iżda kienu jinkludu wkoll dawn li ġejjin:

Komuni, jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- raxx fis-sit tal-iniezzjoni
- deni
- ħmura fit-tanbur tal-widnejn
- aġitazzjoni
- ħakk

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżen Alpivab

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 u l-kartuna wara 'JIS'. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-ahhar jum ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Ladarba tkun dilwita, is-soluzzjoni mhejjija ta' Alpivab għandha tingħata minnufih; inkella aħzinha fil-frigġ (2 °C sa 8 °C) għal massimu ta' 24 siegħa.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Alpivab

- Is-sustanza attiva hi peramivir.
Kull kunjett ta' 20 mL fih 200 mg peramivir. 1 mL konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni fih 10 mg peramivir (bażi anidruża).
- Is-sustanzi l-oħrajn huma klorur tas-sodju, ilma għall-injezzjonijiet, aċidu idrokloriku (għall-aġġustament tal-pH), idrossidu tas-sodju (għall-aġġustament tal-pH).

Kif jidher Alpivab u l-kontenut tal-pakkett

Alpivab konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni trasparenti, bla kulur u sterili. Jiġi pprovdut f' kunjett tal-ħġieġ trasparenti b'tapp tal-gomma miksi, b'sigill tal-aluminju u b'tapp li tifflippjah biex tiftu.

Kull kartuna fiha 3 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlanda
Tel: +353 1223 3541
Indirizz tal-email: safety@biocryst.com

Manifattur

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
Liverpool
L24 9GR
Ir-Renju Unit

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

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 jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-sahha:

Uża teknika asettika waqt it-thejjija ta' Alpivab sabiex tevita l-kontaminazzjoni involontarja mill-mikrobi. M'hemmx preservattiv jew sustanza antibatterika fis-soluzzjoni. Thallatx Alpivab ma' medicini oħrajn mogħtija fil-vina.

Segwi l-passi li ġejjin fl-ordni mogħtija sabiex thejji soluzzjoni dilwita ta' Alpivab:

1. Iċċekkja s-sigill ta' kull kunjett. Tużax jekk is-sigill ikun miksur jew nieqes.
2. Osserva sew il-konċentrat ta' Alpivab. Dan għandu jkun minghajr kulur u minghajr frak.
3. Jekk pazjent se jinghata 600 mg ta' peramivir il-volum mehtieġ ta' konċentrat ta' peramivir huwa 60 mL (3kunjetti ta' 20 mL kull wiehed). F'każ ta' doża ta' 300 mg peramivir, jenhtieġu 30 mL (kunjett u nofs) konċentrat ta' Alpivab u għal doża ta' 200 mg, jenhtieġu biss 20 mL (kunjett wiehed). Jistghu jkunu mehtieġa frazzjonijiet ta' kunjett għall-aġġustamenti xierqa tad-doża fit-tfal li jiżnu inqas minn 50 kg.
4. Żid il-volum imkejjel ta' konċentrat ta' Alpivab fil-kontenitur tal-infużjoni.
5. Iddilwixxi d-doża mehtieġa ta' konċentrat ta' Alpivab f'9 mg/mL (0.9 %) ta' klorur tas-sodju jew f'4.5 mg/mL (0.45 %) soluzzjoni għal infużjoni, 5 % destrożju jew soluzzjoni Ringer lactate għal volum ta' 100 mL.
6. Agħti s-soluzzjoni dilwita permezz ta' infużjoni ġol-vini għal 15 sa 30 minuta.
7. Ladarba tkun hejjejt soluzzjoni dilwita ta' Alpivab, agħtiha minnufih jew aħżinha fil-frigġ (2 °C sa 8 °C) għal massimu ta' 24 siegħa. Jekk iżzomm is-soluzzjoni dilwita ta' Alpivab fil-frigġ, halliha toqgħod sakemm tilhaq it-temperatura ambjentali, imbagħad agħtiha minnufih.
8. Armi kwalunkwe soluzzjoni dilwita ta' Alpivab li ma tkunx intużat wara 24 siegħa.

L-ebda rekwizit speċjali għar-rimi.

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.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat