

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 250 IU ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa. Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 250 IU (50 IU/mL) ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 500 IU ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa. Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 500 IU (100 IU/mL) ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 1000 IU ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa. Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 1000 IU (200 IU/mL) ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 2000 IU ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa. Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 2000 IU (400 IU/mL) ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 3000 IU ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa. Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 3000 IU (600 IU/mL) ta' fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

Il-qawwa (IU) tiġi stabbilita bl-użu tat-test ta' tagħqid tad-demem ta' stadju wieħed tal-Farmakopea Ewropea. L-attività speċifika ta' ALPROLIX hi ta' 55-84 IU/mg proteina.

Eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX uman rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc (rFIXFc)) għandu 867 aċidi amminiċi. Hu prodott ta' fattur ta' purità għolja magħmul permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti f'razza ta' ċelluli ta' kliewi embrijoniċi tal-bniedem (*human embryonic kidney* - HEK) mingħajr iż-żieda ta' kwalunkwe proteina esoġena derivata mill-bniedem jew mill-annimali fil-kultura taċ-ċelluli, purifikazzjoni jew formulazzjoni finali.

Eċċipjent b'effett magħruf

0.3 mmol (6.4 mg) ta' sodium f'kull kunjett.

0.5 mg ta' polysorbate 20 kull kunjett.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab: trab jew kejk *lyophilised*, minn abjad sa *offwhite*.

Solvent: soluzzjoni ċara sa bla kulur.

pH: 6.5 sa 7.5

Osmolalità: 255 sa 345 mOsm/kg

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament u l-profilassi ta' ħruġ ta' demm f'pazjenti b'emofilija B (defiċjenza kongenitali ta' fattur IX).

ALPROLIX jista' jintuża għall-gruppi kollha ta' età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun taħt is-superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza fit-trattament tal-emofilija.

Monitoraġġ tat-trattament

Matul il-kors tal-trattament, huwa rrakkomandat li jiġu stabbiliti b'mod xieraq il-livelli adatti ta' fattur IX biex jiggwidaw id-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta' injezzjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur IX, billi juru *half-lives* u rkupri differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-gisem tista' tkun teħtieġ aġġustament f'pazjenti b'piż nieqes jew b'piż żejjed. B'mod partikulari, fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, hu indispensabbli li jsir monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur IX fil-plażma).

Meta jintuża analiżi ta' għaqid tad-demm ta' stadju wiehed ibbażat fuq il-hin ta' thromboplastin (aPTT) *in vitro* biex tiġi stabbilita l-attività ta' fattur IX fil-kampjuni tad-demm tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività ta' fattur IX fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b'mod sinifikanti kemm mit-tip ta' reagent aPTT kif ukoll mill-istandard ta' referenza użat fl-assaġġ. Dan hu ta' importanza partikulari meta jinbidel il-laboratorju u/jew ir-reagent li jintużaw fl-analiżi.

Kejl bl-analiżi ta' għaqid tad-demm ta' stadju wiehed li jutilizza reagent aPTT ibbażat fuq kaolin, x'aktarx li se jirriżulta f'sottovalutazzjoni tal-livell ta' attività.

Požoloġġja

Id-doża u t-tul tat-terapija ta' sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta' fattur IX, fuq il-post u l-ammont ta' hrug tad-demem, u fuq il-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta' unitajiet ta' fattur IX mogħti hu espress f'Unitajiet Internazzjonali (*International Units* - IU), li huma marbuta mal-istandard attwali tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (*World Health Organization* - WHO) għal prodotti ta' fattur IX. L-attività ta' fattur IX fil-plażma hija mfissra jew bhala perċentwali (meta mqabbla mal-plażma normali tal-bniedem) jew bhala Unitajiet Internazzjonali (meta mqabbla mal-Istandard Internazzjonali għal fattur IX fil-plażma).

Unità Internazzjonali (IU) waħda ta' attività ta' fattur IX rikombinanti Fc hi ekwivalenti għal dik il-kwantità ta' fattur IX f'mL wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Trattament meta hemm bżonn

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta' fattur IX rikombinanti Fc hu bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali (IU) waħda ta' fattur IX għal kull kg ta' piż tal-ġisem tgholli l-attività ta' fattur IX fil-plażma b'1% tal-attività normali (IU/dL). Id-doża meħtieġa tiġi stabbilita bl-użu tal-formula li ġejja:

Unitajiet meħtieġa = piż tal-ġisem (kg) × żieda mixtieqa ta' fattur IX (%) (IU/dL) × {*reciprocal* tal-irkupru osservat (IU/kg kull IU/dL)}

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-ġhoti għandhom dejjem jiġu orjentati skont l-effettività klinika fil-każ individwali. Jekk doża ripetuta tkun meħtieġa biex tikkontrolla l-hrug ta' demem, it-titwil tal-*half-life* ta' ALPROLIX għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 5.2). Il-ħin tal-attività massima mhux mistenni li jittardja.

Fil-każ tal-avvenimenti emorraġiċi li ġejjin, l-attività ta' fattur IX m'għandhiex taqa' taħt il-livell ta' attività ta' plażma mogħti (f'% tan-normal jew f'IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. Tabella 1 li ġejja tista' tintuża biex tkun ta' gwida għad-dożaġġ f'episodji ta' hrug ta' demem u operazzjoni:

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ ta' ALPROLIX għall-trattament ta' episodji ta' ħruġ ta' demm u operazzjoni

Grad ta' ħruġ ta' demm/Tip ta' proċedura kirurġika	Livell meħtieġ ta' fattur IX (%) (IU/dL)	Frekwenza tad-dożi (sigħat)/Tul tat-terapija (jiem)
<u>Emorraġija</u>		
Emartroži bikrija, ħruġ ta' demm mill-muskoli jew mill-ħalq	20-40	Irrepeti l-injezzjoni kull 48 siegħa, sakemm l-episodju ta' ħruġ ta' demm, hekk kif indikat mill-uġiġħ, jgħaddi, jew sakemm jinkiseb il-fejqan.
Emartroži iktar estensiva, ħruġ ta' demm mill-muskoli jew ematoma	30-60	Irrepeti l-injezzjoni kull 24 sa 48 siegħa sakemm l-uġiġħ u d-dizabilità akuta jkunu għaddew.
Emorraġiji ta' theddida għall-ħajja	60-100	Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sa 24 siegħa, sakemm it-theddida tgħaddi.
<u>Operazzjoni</u>		
Operazzjoni minuri li tinkludi estrazzjoni ta' sinna	30-60	Irrepeti l-injezzjoni wara 24 siegħa, skont il-ħtieġa sakemm jinkiseb il-fejqan ¹ .
<u>Operazzjoni maġġuri</u>	80-100 (qabel u wara l-operazzjoni)	Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sa 24 siegħa skont il-ħtieġa sakemm jinkiseb fejqan adegwat tal-ferita, imbagħad kompli t-terapija għal mill-inqas 7 jjiem biex iżżomm l-attività ta' fattur IX ta' 30% sa 60% (IU/dL).

¹ F'xi pazjenti u ċirkustanzi, l-intervall tad-dożaġġ jista' jiġi mtawwal għal sa 48 siegħa (ara sezzjoni 5.2 għal *data* farmakokinetika).

Profilassi

Għal profilassi fit-tul kontra l-ħruġ ta' demm, il-korsijiet tal-bidu rakkomandati huma jew:

- 50 IU/kg darba kull ġimgħa, aġġusta d-doża skont ir-rispons individwali jew
- 100 IU/kg darba kull 10 jjiem, aġġusta l-intervall skont ir-rispons individwali. Xi pazjenti li jkunu kkontrollati tajjeb fuq kors ta' darba kull 10 jjiem jistgħu jiġu ttrattati fuq intervall ta' 14-il ġurnata jew aktar.

L-ogħla doża rakkomandata għall-profilassi hi ta' 100 IU/kg

Popolazzjoni anzjana

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti li jkollhom ≥65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Għat-tfal taħt l-età ta' 12-il sena, jistgħu jkunu meħtieġa dozi ogħla jew aktar frekwenti u d-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 50-60 IU/kg kull 7 jjiem. Għal adolexxenti ta' 12-il sena u aktar, ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma l-istess bħal daww tal-adulti. Ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2.

L-ogħla doża rakkomandata għall-profilassi hi ta' 100 IU/kg.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal gol-vini.

F'każ ta' għoti mill-pazjent stess jew għoti mill-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent, hu meħtieġ taħriġ xieraq.

ALPROLIX għandu jiġi injettat gol-vina fuq perjodu ta' diversi minuti. Ir-rata tal-għoti għandha tiġi stabbilita skont il-livell ta' kumdità tal-pazjent u m'għandhiex taqbeż 10 mL/min.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip allergiku ġew irrappurtati b'ALPROLIX. Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatement u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis fis-sider, tharħir, pressjoni baxxa, u anafilassi.

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

Inibituri

Wara trattament ripetut bi prodotti li fihom fattur IX tal-koagulazzjoni uman, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għall-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti (inibituri) li għandhom jiġu kkwantifikati f'Unitajiet Bethesda (BUs) billi jintuża ttestjar bijoloġiku adattat.

Kien hemm rapporti fil-letteratura li urew korrelazzjoni bejn l-okkorrenza ta' inibitur ta' fattur IX u reazzjonijiet allergiċi. Għalhekk, pazjenti li jkollhom reazzjonijiet allergiċi għandhom jiġu evalwati għall-preżenza ta' inibitur. Għandu jiġi nnutat li pazjenti b'inibituri tal-fattur IX jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' anafilassi bi sfida (*challenge*) sussegwenti b'fattur IX.

Minhabba r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi bi prodotti ta' fattur IX, l-ghotjiet inizjali ta' fattur IX, skont il-ġudizzju tat-tabib li qed jittratta, għandhom isiru taħt osservazzjoni medika fejn trattament mediku xieraq għal reazzjonijiet allergiċi ikun jista' jiġi pprovdut.

Tromboemboliżmu

Minhabba r-riskju potenzjali ta' kumplikazzjonijiet trombotiċi bi prodotti ta' fattur IX, għandha tinbeda sorveljanza klinika għal sinjali bikrin ta' koagulopatija trombotika u konsumattiva b'testijiet bijoloġiċi adatti meta dan il-prodott jingħata lil pazjenti b'mard tal-fwied, lil pazjenti wara li jkunu għamlu xi operazzjoni, lil trabi tat-twelid, jew lil pazjenti li qegħdin f'riskju ta' fenomeni trombotiċi jew koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (*disseminated intravascular coagulation*, (DIC)). Il-benefiċċju

tat-trattament b'ALPROLIX f'dawn is-sitwazzjonijiet għandu jiġi mkejje kontra r-riskju ta' dawn il-kumplikazzjonijiet.

Avvenimenti kardjovaskulari

F'pazjenti b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, terapija ta' sostituzzjoni bi prodotti li fihom il-fattur IX tista' żżid ir-riskju kardjovaskulari.

Kumplikazzjonijiet marbuta mal-kateter

Jekk ikun meħtieġ apparat għal aċċess venuż ċentrali (*central venous access device*, CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, batterimija u trombożi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawżjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti u tfal.

Konsiderazzjonijiet marbuta mas-sustanza mhux attiva

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium". F'każ ta' trattament b'aktar minn kunjett wieħed għandu jiġi kkunsidrat il-kontenut totali ta' sodium.

Polysorbate

Din il-mediċina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 20 f'kull kunjett. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

L-ebda interazzjoni ta' ALPROLIX ma' prodotti mediċinali oħra ma giet irrapportata. Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala u treddiġh

Ma sarux studji b'ALPROLIX dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali. Twettaq studju dwar it-trasferiment plaċentali fil-ġrieden (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq l-okkorrenza rari ta' emofilija B fin-nisa, l-esperjenza dwar l-użu ta' fattur IX waqt it-tqala u t-treddiġh mhijiex disponibbli. Għalhekk, fattur IX għandu jintuża matul it-tqala u t-treddiġh jekk ikun indikat b'mod ċar biss.

Fertilità

M'hemmx data disponibbli dwar il-fertilità. Ma sar l-ebda studju b'ALPROLIX dwar il-fertilità fl-annimali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ALPROLIX m'għandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedema, hruq u tingiż fis-sit tal-infuzjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġiġħ ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letarġija, dardir, nuqqas ta' kwiet, takikardija, tagħfis tas-sider, tagħrix, rimettar, tharhir) ġew osservati b'mod rari u jistgħu, f'ċerti każijiet, jaggravaw għal anafilassi severa (li tinkludi xokk). F'xi każijiet, dawn ir-reazzjonijiet aggravaw għal anafilassi gravi, u sehhe w f'assoċjazzjoni temporanja mill-qrib mal-iżvilupp ta' inibituri ta' fattur IX (ara wkoll 4.4). Sindrome nefrotika ġiet irrappurtata wara tentattiv ta' induzzjoni ta' tolleranza immuni f'pazjenti b'emofilja B b'inibituri ta' fattur IX u bi storja medika ta' reazzjonijiet allergiċi.

Pazjenti b'emofilja B jistgħu jiżviluppaw antikorpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għal fattur IX. Jekk jiżviluppaw dawn l-inibituri, il-kundizzjoni tista' tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru speċjalizzat tal-emofilja.

Hemm riskju potenzjali ta' episodji tromboemboliċi wara l-ġhoti ta' prodotti li fihom fattur IX, b'riskju oghla għal preparazzjonijiet b'purità baxxa. L-użu ta' prodotti li fihom fattur IX b'purità baxxa ġie assoċjat ma' episodji ta' infart mijokardijaku, koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (*disseminated intravascular coagulation*), trombozi vena u emboliżmu pulmonari. L-użu ta' fattur IX b'purità għolja rari jkun assoċjat ma' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Pazjenti li Ġew Ittrattati fil-Passat (PTPs, *Previously Treated Patients*): Total ta' 153 pazjent b'emofilja B severa ġew osservati fi studji kliniċi ta' fażi III u fi studju ta' estensjoni. Avvenimenti avversi ġew immonitorjati għal total ta' 561 sena ta' individwu. In-numru totali ta' jiem ta' esponiment kien ta' 26,106 b'medjan ta' 165 (medda 1 sa 528) jum ta' esponiment għal kull individwu.

Pazjenti li ma Kinux Ittrattati fil-Passat (PUPs, *Previously Untreated Patients*): Total ta' 33 pazjent b'emofilja B severa ġew osservati fi studju kliniku wieħed. Avvenimenti avversi ġew immonitorjati għal total ta' 57.51 sena ta' individwu. In-numru totali ta' jiem ta' esponiment kien ta' 2,233 b'medjan ta' 76 (medda 1 sa 137) jum ta' esponiment għal kull individwu.

Tabella 2 ippreżentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Ppreferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). It-tabella telenka reazzjonijiet avversi rrappurtati fl-istudji kliniċi u identifikati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrappurtati għal ALPROLIX

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Kategorija ta' frekwenza
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Inibizzjoni tal-Fattur IX	Komuni ¹
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva Reazzjoni anafilattika Xokk anafilattiku	Komuni ¹ Mhux magħrufa Mhux magħrufa
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigħ ta' ras Sturdament Indeboliment fis-sens tat-togħma	Komuni Mhux komuni Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Pressjoni baxxa	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Parestesija orali Nifs li jkun fih ir-riħa	Komuni Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria	Uropatija ostruttiva Ematurija Kolika tal-kliewi	Komuni Mhux komuni Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Eritema fis-sit tal-injezzjoni Għeja Ugħigħ fis-sit tal-infużjoni	Komuni Mhux komuni Mhux komuni

¹ Il-frekwenza hija bbażata fuq l-okkorrenza f'PUPs. Iż-żewġ avvenimenti ta' inibizzjoni tal-fattur IX u sensittività eċċessiva seħħew f'PUP wieħed fi Studju IV. Ara d-Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Matul il-programm ta' studju kliniku, pazjent wieħed (ma kienx ittrattat fil-passat) fl-Istudju IV żviluppa inibitur tal-fattur IX b'titer baxx assoċjat ma' sensittività eċċessiva (ara Sezzjoni 5.1). Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu osservati żvilupp ta' inibitur tal-fattur IX u sensittività eċċessiva (inkluża anafilassi).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu simili għal dawk fl-adulti. Għall-grad u l-karatterizzazzjoni tal-età tad-*database* tas-sigurtà fit-tfal, ara sezzjoni 5.1

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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' doži oghla minn dawk rakkomandati ta' ALPROLIX ma gewx ikkaratterizzati.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra l-emorraġġi; fattur IX tal-koagulazzjoni tad-demem, Kodiċi ATC: B02BD04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Fattur IX hu glikoproteina b'katina waħda, b'piż molekulari ta' madwar 55,000 Dalton. Huwa fattur ta' koagulazzjoni li jiddependi fuq il-vitamina K. Fattur IX jiġi attivat minn fattur XIa fil-*pathway* tal-koagulazzjoni intrinsika, u minn fattur VII/kumplessi tal-fattur tat-tessut fil-linja estrinsika. Fattur IX attivat, flimkien ma' fattur VIII attivat, jattiva fattur X. Fattur X attivat jibdel prothrombin għal thrombin. Thrombin imbagħad jibdel fibrinogen għal fibrin, u b'hekk jifforma embolu.

Emofilija B hi disturb ereditarju tal-koagulazzjoni tad-demem assoċjat mas-sess tal-persuna, minhabba livelli mnaqsa ta' fattur IX u tirriżulta fi ħruġ ta' demm fil-ġogi, fil-muskoli jew fl-organi interni, li jkun jew spontanju jew b'riżultat ta' trauma aċċidentali jew kirurġika. Permezz tat-terapija tas-sostituzzjoni, il-livell fil-plażma ta' fattur IX jiżdied, u b'hekk jippermetti l-korrezzjoni temporanja tad-defiċjenza tal-fattur u l-korrezzjoni tat-tendenzi tal-ħruġ tad-demem.

ALPROLIX (eftrenonacog alfa) hu proteina tal-fużjoni totalment rikombinanti li taġixxi fit-tul, li tinkludi fattur tal-koagulazzjoni IX uman rikombinanti, marbut b'mod kovalenti mad-dominju Fc ta' immunoglobulina umana G1 u prodotta minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Ir-reġjun Fc ta' immunoglobulina umana G1 jehel mar-riċettur Fc ta' trabi tat-twelid. Dan ir-riċettur hu espress matul il-ħajja bħala parti mill-*pathway* li tiffirma b'mod naturali li tipproteġi l-immunoglobulini minn degradazzjoni lisosomali billi jagħmel *cycling* ta' dawn il-proteini lura fiċ-ċirkolazzjoni. Dan jirriżulta fil-*half-life* twila tagħhom fil-plażma.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' ALPROLIX ġew evalwati f'żewġ studji importanti ħafna, multinazzjonali u open-label f'pazjenti li ġew ittrattati fil-passat (PTPs); studju ta' fażi 3 f'adulti u adolexxenti, magħruf bħala Studju I, u studju pedjatriku ta' fażi 3, magħruf bħala Studju II (ara Popolazzjoni pedjatrika). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ALPROLIX ġew evalwati wkoll f'pazjenti li ma kinux ittrattati fil-passat (PUPs) b'emofilija B severa (Studju IV), ara Popolazzjoni pedjatrika.

Studju I qabbel l-effikaċja ta' kull wieħed minn 2 korsijiet ta' trattament profilattiku (intervall fiss ta' kull ġimgħa b'dożaġġ ta' 50 IU/kg, u intervall individwalizzat b'100 IU/kg b'bidu kull 10 ijiem) ma' trattament meta hemm bżonn. L-istudju rreġistra total ta' 123 pazjent raġel li ġew ittrattati fil-passat (minn 12 sa 71 sena) b'emofilija B severa ($\leq 2\%$ ta' attività FIX endoġena). Il-pazjenti kollha rċievu trattament b'ALPROLIX u ġew segwiti għal massimu ta' 77 ġimgħa.

Minn 123 individwu li temmew Studju I, 93 ġew irreġistrati fi Studju III (studju ta' estensjoni) bi żmien totali medjan ta' segwitu ta' 6.5 snin.

Ta' min jinnota li r-Rati Annwalizzati ta' Ħruġ ta' Demm (ABR, *Annualised Bleeding Rates*) mhumie x komparabbli bejn konċentrati ta' fatturi differenti u bejn studji kliniċi differenti.

Profilassi fissa darba fil-ġimgha u intervall individwalizzat

Fi Studju I il-medjan tad-doża ta' kull ġimgha għal individwi fil-parti fissa ta' kull ġimgha kien ta' 45.17 IU/kg (medda interkwartili (IQR, *interquartile range*) ta' 38.1-53.7). L-ABR medjana korrispondenti f'individwi li setgħu jiġu evalwati għall-effikaċja kienu ta' 2.95 (IQR: 1.01-4.35) u baqgħu simili matul Studju III (1.85 (IQR: 0.76-4.0)) kollu. Fi Studju III l-individwi kellhom medjan ta' hruġ ta' demm spontanju fil-ġogi ta' 0.38 (IQR: 0.00-1.43).

Għal individwi fil-parti tal-istudju b'intervall individwalizzat, il-medjan tal-intervall ta' dożaġġ kien ta' 12.53 jiem (IQR: 10.4-13.4) fi Studju I. Il-medjan tal-ABR korrispondenti kien ta' 1.38 (IQR: 0.00-3.43) u baqa' simili matul Studju III (1.85 (IQR: 0.76-4.0)).

L-intervalli tad-dożaġġ u l-konsum tal-fattur baqgħu simili fi Studju III (studju ta' estensjoni) meta mqabbla ma' Studju I għaż-żewġ korsijiet profilattici.

L-ebda episodji ta' hruġ ta' demm ma sehhew fi 42% tal-individwi waqt li kienu fuq profilassi individwalizzata, u fi 23.0% tal-individwi waqt li kienu fuq profilassi ta' kull ġimgha. Kien hemm proporzjon aktar baxx ta' individwi fi profilassi b'intervall individwalizzat b'mira magħquda ta' ≥ 1 fil-linja bażi milli fi profilassi ta' kull ġimgha (27.6% u 57.1%, rispettivament).

Trattament ta' hruġ ta' demm

Mis-636 avveniment ta' hruġ ta' demm osservati matul studju I, 90.4% ġew ikkontrollati b'injezzjoni waħda, u globalment, 97.3% b'żewġ injezzjonijiet jew anqas. Il-medjan tal-medja tad-doża għal kull injezzjoni biex jiġi ttrattat episodju ta' hruġ ta' demm kien 46.07 (IQR: 32.86-57.03) IU/kg. Id-doża globali medjana għat-trattament ta' episodju ta' hruġ ta' demm kienet ta' 51.47 IU/kg (IQR: 35.21-61.73) fil-parti tal-istudju dwar profilassi ta' kull ġimgha, 49.62 IU/kg (IQR: 35.71-94.82) fil-parti tal-istudju dwar profilassi b'intervall individwalizzat, u 46.58 IU/kg (IQR: 33.33-59.41) fil-parti tal-istudju ta' trattament meta hemm bżonn.

Immaniġġjar perioperattiv (profilassi kirurġika)

Twettqu total ta' 35 proċedura kirurġika maġġuri li ġew evalwati fi 22 individwu (21 adult u adolexxenti, u pazjent pedjatriku wieħed li kellu <12-il sena) fi Studju I u Studju III. Mill-35 operazzjoni maġġuri, 28 operazzjoni (80.0%) kienu jehtieġu doża waħda qabel l-operazzjoni biex tinżamm l-emostasi waqt l-operazzjoni. Il-medjan tad-doża medja għal kull injezzjoni sabiex tinżamm l-emostasi waqt l-operazzjoni kienet ta' 94.7 IU/kg (medda: 49 sa 152 IU/kg). Id-doża totali fil-jum tal-operazzjoni varjat minn 49 sa 341 IU/kg u d-doża totali fil-perjodu perioperattiv ta' 14-il jum varjat minn 60 sa 1947 IU/kg.

Ir-rispons emostatiku ġie kklassifikat bħala eċċellenti jew tajjeb f'100% tal-operazzjonijiet maġġuri.

Popolazzjoni pedjatrika

Studju II irreġistra total ta' 30 pazjent tfal subien li ġew ittrattati fil-passat, b'emofilija B severa ($\leq 2\%$ ta' attività FIX endoġena). Pazjenti kellhom inqas minn 12-il sena (15 kellhom <6 snin u 15 kellhom minn 6 sa <12-il sena). Il-pazjenti kollha ngħataw trattament b'ALPROLIX u ġew segwiti għal massimu ta' 52 ġimgha.

It-30 pazjenti kollha ġew ittrattati b'ALPROLIX fuq kors ta' dożaġġ profilattiku li beda b'50-60 IU/kg kull 7 tijiem, b'aġġustament fid-doża għal massimu ta' 100 IU/kg, u intervall tad-dożaġġ għal minimu ta' darba fil-ġimgha u massimu ta' darbtejn fil-ġimgha. Minn 30 pazjent li temmew Studju II, 27 irreġistraw fi Studju III (studju ta' estensjoni). Iż-żmien medjan fuq Studju II+III kien ta' 2.88 sena u n-numru medjan ta' jiem ta' esponiment kien ta' 166.

Studju IV irreġistra 33 pazjent pedjatriku li ma kinux ittrattati fil-passat (PUPs) b'emofilija B severa (attività ta' FIX endogeniku ta' $\leq 2\%$). L-età medjana meta ġew irreġistrati kienet ta' 0.6 snin (medda 0.08 sa sentejn); 78.8% tal-individwi kellhom inqas minn sena. In-numru medjan globali ta' ġimġhat fuq ALPROLIX kien ta' 83.01 (medda 6.7 sa 226.7 ġimġhat), u n-numru medjan globali ta' jiem ta' esponiment kien ta' 76 jum (medda 1 sa 137 jum).

Kors ta' Profilassi Indivdwalizzat

Fi Studju II il-medjan tad-doża medja fil-ġimġha ta' ALPROLIX kien ta' 59.40 IU/kg u (medda interkwartili, 52.95 sa 64.78 IU/kg) għal individwi li kellhom <6 snin, u 57.78 IU/kg (medda interkwartili, 51.67 sa 65.01 IU/kg) għal individwi li kellhom minn 6 sa <12 -il sena. Globalment, l-intervall tad-dożaġġ medjan kien ta' 6.99 jum (medda interkwartili, 6.94 sa 7.03), mingħajr ebda differenza fil-medjan tal-intervall tad-dożaġġ bejn il-gruppi (*cohorts*) tal-età. Bl-eċċezzjoni ta' pazjent wiehed li l-aħħar doża preskritta tiegħu kienet ta' 100 IU/kg kull 5 ijiem, l-aħħar doži preskritti tad-29 pazjent l-oħrajn kienu sa 70 IU/kg kull 7 ijiem. Ma kien hemm l-ebda episodju ta' hrug ta' demm fi 33% tal-individwi pedjatriki. L-intervalli tad-dożaġġ u l-konsum tal-fattur baqgħu simili fi Studju III meta mqabbla ma' Studju II.

Ir-rati medjani annwalizzati ta' hrug ta' demm (*median annualised bleeding rates*) f'individwi li kellhom <12 -il sena evalwabbli għall-effikaċja kienu ta' 1.97 (medda interkwartili ta' 0.00 sa 3.13) fi Studju II u baqgħu simili matul Studju III (studju ta' estensjoni).

F'PUPs (Studju IV) il-medjan tad-doża medja fil-ġimġha ta' ALPROLIX kien ta' 57.96 IU/kg (medda interkwartili 52.45 sa 65.06 IU/kg) u l-medjan tal-intervall medju tad-dożaġġ kien ta' 7 ijiem (medda interkwartili 6.95 sa 7.12 jiem). L-intervalli tad-dożaġġ u l-konsum tal-fattur baqgħu simili fi Studju IV meta mqabbel ma' Studju II u III. Għall-PUPs li kienu qed jirċievu trattament profilattiku, 8 (28.6%) mill-individwi ma kellhom l-ebda episodju ta' fsada. L-ABR medjana globali għal individwi fuq il-kors ta' trattament profilattiku kienet ta' 1.24 (medda interkwartili 0.0 sa 2.49).

Trattament ta' episodji ta' hrug ta' demm

Mis-60 avveniment ta' hrug ta' demm osservati matul Studju II, 75% ġew ikkontrollati b'injezzjoni waħda, u b'mod ġenerali, 91.7% tal-episodji ta' hrug ta' demm ġew ikkontrollati b'żewġ injezzjonijiet jew inqas. Il-medjan tad-doża medja għal kull injezzjoni biex jiġi ttrattat episodju ta' hrug ta' demm kien ta' 63.51 (medda interkwartili 48.92 sa 99.44) IU/kg. Il-medjan tad-doża totali biex jiġi ttrattat episodju ta' hrug ta' demm kien ta' 68.22 IU/kg (medda interkwartili, 50.89 sa 126.19).

Mit-58 avveniment ta' fsada osservati f'PUPs li kienu qed jirċievu trattament profilattiku fi Studju IV, 87.9% ġew ikkontrollati b'injezzjoni waħda, u b'mod globali 96.6% tal-episodji ta' fsada ġew ikkontrollati b'żewġ injezzjonijiet jew inqas. Il-medjan tad-doża medja għal kull injezzjoni biex jiġi ttrattat episodju ta' fsada kien ta' 71.92 IU/kg (medda interkwartili 52.45 sa 100.81 IU/kg). Id-doża globali medjana għat-trattament ta' episodju ta' fsada kienet ta' 78.74 IU/kg (medda interkwartili 53.57 sa 104.90 IU/kg).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-istudji farmakokinetiċi kollha b'ALPROLIX twettqu f'pazjenti li ġew ittrattati fil-passat b'emofilija B severa. *Data* pprezentata f'din is-sezzjoni inkisbet permezz ta' assays tat-tagħqid tad-demm ta' stadju wiehed b'reaġent aPTT ibbażat fuq is-silica, ikkalibrat kontra standards ta' fattur IX tal-plażma.

Il-propjetatiet farmakokinetiċi ġew evalwati fi 22 individwu (≥ 19 -il sena) li kienu qed jirċievu ALPROLIX (rFIXFc). Wara perjodu washout ta' mill-inqas 120 siegħa (5 ijiem), l-individwi rċiew doża waħda ta' 50 IU/kg. Il-kampjuni farmakokinetiċi ngabru qabel id-doża u mbagħad sussegwentement fi 11-il punt ta' ħin sa 240 siegħa (10 ijiem) wara d-doża. Il-parametri farmakokinetiċi tal-analiżi mhux kompartmentali wara doża ta' 50 IU doża/kg ta' ALPROLIX huma ppreżentati f'Tabella 3.

Tabella 3: Parametri farmakokinetiċi ta' ALPROLIX (doża ta' 50 IU/kg)

Parametri farmakokinetiċi ¹	ALPROLIX (95% CI)
	N=22
Irkupru Inkrementali (IU/dL kull IU/kg)	0.92 (0.77-1.10)
AUC/Doża (IU*siegħa/dL kull IU/kg)	31.58 (28.46-35.05)
C _{max} (IU/dL)	46.10 (38.56-55.11)
CL (mL/siegħa/kg)	3.17 (2.85-3.51)
t _{1/2} (siegħa)	77.60 (70.05-85.95)
t _{1/2α} (siegħa) ²	5.03 (3.20-7.89)
t _{1/2β} (siegħa) ²	82.12 (71.39-94.46)
MRT (siegħa)	95.82 (88.44-106.21)
V _{ss} (mL/kg)	303.4 (275.1-334.6)
Żmien sa 1% (jiem) ²	11.22 (10.20-12.35)

¹ Il-parametri farmakokinetiċi huma ppreżentati fil-Medja Ġeometrika (95% CI)

² Dawn il-parametri farmakokinetiċi nkisbu mill-analiżi kompartmentali

Taqisriet: CI = intervall ta' kunfidenza (*confidence interval*); C_{max} = attività massima (*maximum activity*); AUC = erja taħt il-kurva ħin-attività ta' FIX (*area under the FIX activity time curve*); t_{1/2α} = distribuzzjoni tal-half-life (*distribution half-life*); t_{1/2β} = half-life tal-eliminazzjoni (*elimination half-life*); t_{1/2} = half-life terminali (*terminal half-life*); CL = tneħħija (*clearance*); V_{ss} = volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss (*volume of distribution at steady-state*); MRT = ħin medju ta' residenza (*mean residence time*).

Il-half-life tal-eliminazzjoni (82 siegħa) hija influwenzata mir-reġjun FC, li f'mudelli tal-annimali intwera li huwa medjat minn *pathways* ċikliċi tar-riċettur Fc neonatali.

Mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni ġie żviluppat abbażi tad-*data* ta' attività FIX minn 161 individwu ta' kull età (minn sentejn sa 76 sena) li kienu jiżnu bejn 12.5 kg u 186.7 kg fit-tliet studji kliniċi (12-il individwu fi studju ta' fażi 1/2a, 123 individwu fi Studju I u 26 individwu fi Studju II). L-istima ta' CL (tneħħija) għal adult tipiku ta' 70 kg kienet ta' 2.30 dL/siegħa u l-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kien ta' 194.8 dL, rispettivament. Il-medja osservata (SD) tal-profil tal-attività u l-ħin wara doża waħda ta' ALPROLIX f'pazjenti b'emofilija B severa qed jintwera hawn taħt (ara Tabella 4).

Tabella 4: Il-Medja Osservata tal--attività ta' FIX [IU/dL] wara doża waħda ta' ALPROLIX¹ (rFIXFc) għal pazjenti ≥12-il sena

Doża (IU/kg)	10 mins	siegħa	3 sigħat	6 sigħat	24 siegħa	48 siegħa	96 siegħa	144 siegħa	168 siegħa	192 siegħa	240 siegħa	288 siegħa
50	52.9 (30.6)	34.5 (7.3)	28.7 (6.7)	25.1 (5.1)	15.1 (3.9)	9.7 (3.0)	5.0 (1.6)	3.4 (1.1)	3.2 (1.9)	2.6 (1.0)	2.1 (0.9)	NA
100	112 (24)	NA	77.1 (12.8)	NA	36.7 (8.0)	21.8 (4.8)	10.1 (2.6)	NA	4.81 (1.67)	NA	2.86 (0.98)	2.30 (0.94)

¹ Ara sezzjoni 4.2; NA: Mhux disponibbli

Popolazzjoni pedjatrika

Il-parametri farmakokinetiċi ta' ALPROLIX ġew stabbiliti għall-adolessenti fi Studju I (it-teħid ta' kampjuni farmakokinetiċi twettaq qabel id-doża, segwit minn evalwazzjoni f'punti multipli sa 336 siegħa (14-il jum) wara d-doża) u għat-tfal fi Studju II (it-teħid ta' kampjuni farmakokinetiċi twettaq qabel id-doża, segwit minn evalwazzjoni f'7 punti ta' hin sa 168 siegħa (7 ijiem) wara d-doża). Tabella 5 tippreżenta l-parametri farmakokinetiċi kkalkulati mid-*data* pedjatrika ta' 35 individwu li kellhom inqas minn 18-il sena.

Tabella 5: Paragun tal-Parametri PK ta' ALPROLIX (rFIXFc) skont il-Kategorija ta' Età

Parametri PK ¹	Studju II		Studju I
	<6 snin (2, 4)	6 sa <12-il sena (6, 10)	12 sa <18-il sena (12, 17)
	N = 11	N = 13	N = 11
IR (IU/dL kull IU/kg)	0.5989 (0.5152, 0.6752)	0.7170 (0.6115, 0.8407)	0.8470 (0.6767, 1.0600)
AUC/Doża (IU*siegħa/dL kull IU/kg)	22.71 (20.32, 25.38)	28.53 (24.47, 33.27)	29.50 (25.13, 34.63)
t _½ (sigħat)	66.49 (55.86, 79.14)	70.34 (60.95, 81.17)	82.22 (72.30, 93.50)
MRT (sigħat)	83.65 (71.76, 97.51)	82.46 (72.65, 93.60)	93.46 (81.77, 106.81)
CL (mL/siegħa/kg)	4.365 (3.901, 4.885)	3.505 (3.006, 4.087)	3.390 (2.888, 3.979)
V _{ss} (mL/kg)	365.1 (316.2, 421.6)	289.0 (236.7, 352.9)	316.8 (267.4, 375.5)

¹ Il-parametri PK li nkisbu mill-analiżi kompartmentali huma ppreżentati fil-Medja Ġeometrika (95% CI)

Taqsiriet: CI = intervall ta' kunfidenza (*confidence interval*); IR = irkupru inkrementali (*incremental recovery*); AUC = erja taħt il-kurva hin-attività ta' FIX (*area under the FIX activity time curve*); t_½ = half-life terminali (*terminal half-life*); MRT = hin medju ta' residenza (*mean residence time*); CL = tneħħija (*clearance*); V_{ss} = volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss (*volume of distribution at steady-state*)

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq test tat-tromboġenicità fil-fniek (mudell tal-Wessler stasis) u studji ta' effett tossiku minn doži u ripetuti (li kienu jinkludu evalwazzjoni ta' tossicità lokali, organi riproduttivi tal-irġiel u parametri elettrokardjografiċi) fil-firien u fix-xadini, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma twettqux studji biex jinvestigaw l-effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva jew l-iżvilupp embrijofetali. Fi studju dwar it-trasferiment plaċentali, intwera li eftrenonacog alfa (rFIXFc) jgħaddi minn ġol-plaċenta f'ammonti żgħar fil-ġrieden.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Sucrose

Histidine

Mannitol

Polysorbate 20

Sodium hydroxide (għal agġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għal agġustament tal-pH)

Solvent

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

Is-sett tal-infużjoni ipprovdut biss għandu jintuża, għax it-trattament jista' ma jirnexxi b'konsegwenza tal-adsorbiment ta' fattur IX tal-koagulazzjoni mal-uċuh interni ta' ċertu tagħmir tal-injezzjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

4 snin

Matul il-perjodu ta' kemm idum tajjeb, il-prodott jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wiehed li ma jaqbiżx is-6 xhur. Id-data ta' meta l-prodott jitneħħa mill-frigġ għandha tinkiteb fuq il-kartuna. Wara hażna fit-temperatura tal-kamra, il-prodott ma jistax jitpoġġa lura fil-frigġ. Il-prodott m'għandux jintuża wara d-data ta' skadenza stampata fuq il-kunnett jew sitt xhur wara li tneħħi l-kartuna minn ġol-frigġ, liema minnhom jiġi l-ewwel.

Wara r-rikostituzzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 6 sigħat meta jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C). Jekk il-prodott ma jintużax fi żmien 6 sigħat, għandu jintrema. Minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Ahbi l-prodott minn xemx diretta.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni

Kull pakkett fih:

- trab f'kunjett tal-ħġieġ ta' tip 1 b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl
- 5 mL ta' solvent f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' tip 1 bi planger-tapp tal-lastku tal-bromobutyl
- lasta tal-planger waħda
- adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni
- sett sterilizzat għall-infużjoni wieħed
- biċċa(iet) bl-alkoħol
- stikk(ek)
- pad(s) tal-garża.

Daqs tal-pakkett ta' 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

It-trab għall-injezzjoni f'kull kunjett irid jiġi rikostitwit bis-solvent fornut (soluzzjoni ta' sodium chloride) mis-siringa mimlija għal-lest bl-użu tal-adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni.

Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sakemm it-trab kollu jkun inħall.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tidher ċara sa f'tit opalexxenti, u bla kulur. Il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħata. Tużax soluzzjonijiet li jkunu m'ajprin jew li jkollhom xi depożiti m'għandhomx jintużaw.

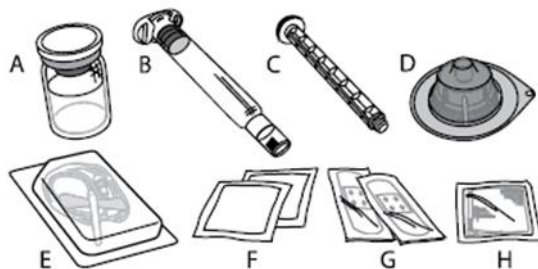
Dan il-prodott hu biex jintuża darba biss.

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

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-ġhoti

Il-proċedura ta' hawn taht tiddekrivi l-preparazzjoni u l-ġhoti ta' ALPROLIX.

ALPROLIX jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vini (IV) wara li t-trab għall-injezzjoni jinħall bis-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest. Il-pakkett ta' ALPROLIX fih:

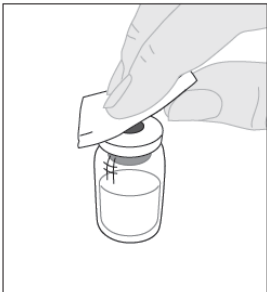
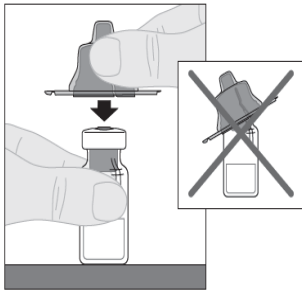


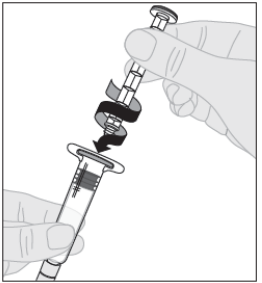
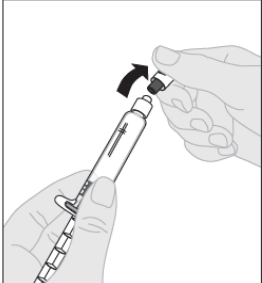
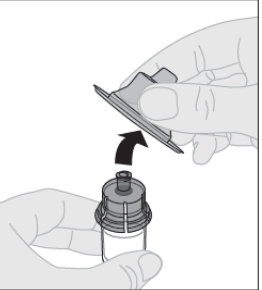
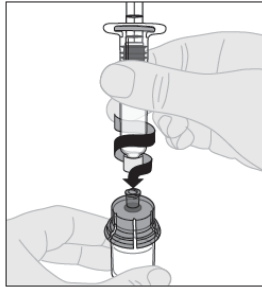
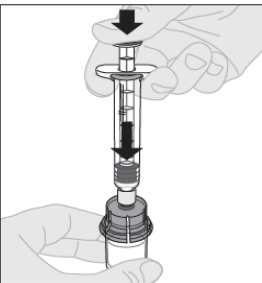
- A) Kunjett bit-trab wieħed
- B) 5 mL ta' Solvent f'siringa mimlija għal-lest
- C) Lasta tal-planger waħda
- D) Adapter tal-kunjett wieħed
- E) Sett tal-infużjoni wieħed
- F) 2 Biċċiet bl-alkoħol
- G) 2 Stikek
- H) Pad tal-garża waħda

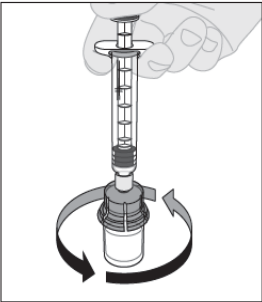
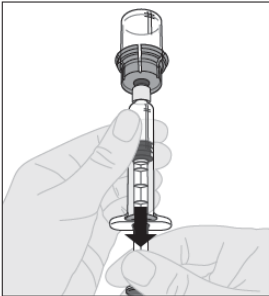
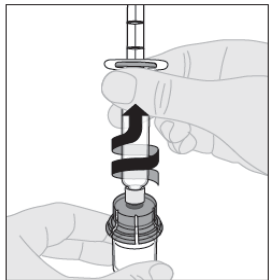
ALPROLIX m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet oħrajn għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

Aħsel idejk qabel ma tiftaħ il-pakkett

Preparazzjoni:

1.	Iċċekkja l-isem u l-qawwa tal-pakkett, biex tiżgura li jkun fih il-medicina korretta. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna ta' ALPROLIX. Tużax jekk il-medicina tkun skadiet.	
2.	Jekk ALPROLIX jkun inħażen fi frigġ, ħalli l-kunjett ta' ALPROLIX (A) u s-siringa bis-solvent (B) jilhq u t-temperatura tal-kamra qabel l-użu. Tużax sħana esterna.	
3.	Poġġi l-kunjett fuq wiċċ nadif u ċatt. Neħhi l-ġhatu <i>flip-off</i> tal-plastik mill-kunjett.	
4.	Imsaħ il-parti ta' fuq tal-kunjett b'wahda mill-biċċiet bl-alkohol (F) ipprovduti fil-pakkett u ħalliha tinxf fl-arja. Tmissx in-naħa ta' fuq tal-kunjett u thallihx imiss ma' xi haġa oħra għadarba jkun intmesaħ.	
5.	Qaxxar lura l-ġhatu protettiv tal-karti mill-adapter tal-kunjett tal-plastik ċar (D). Tneħhix l-adapter mill-ġhatu protettiv tiegħu. Tmissx in-naħa ta' ġewwa tal-pakkett tal-adapter tal-kunjett.	
6.	Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Żomm l-adapter tal-kunjett fl-ġhatu protettiv tiegħu u poġġih preċiż fuq in-naħa ta' fuq tal-kunjett. Aghfas 'l isfel b'mod sod sakemm l-adapter jikklikkja fil-post fin-naħa ta' fuq tal-kunjett, bil-ponta tal-adapter li tippenetra l-ġhatu tal-kunjett.	

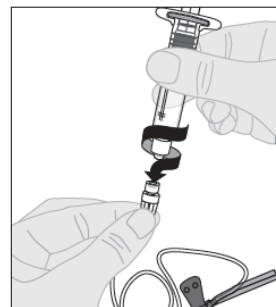
7. Waħħal il-lastà tal-plaġer (Ċ) mas-siringa bis-solvent billi ddaħħal il-ponta tal-lastà tal-plaġer fil-ftuħ tal-plaġer tas-siringa. Dawwar il-lastà tal-plaġer b'mod sod lejn il-lemin (<i>clockwise</i>) sakemm tkun f'potha b'mod sigur ġol-plaġer tas-siringa.	
8. Qaċċat l-ġhatu abjad tal-plastik, reżistenti għat-tbagħbis, minn mas-siringa bis-solvent billi tilwi l-ġhatu tal-perforazzjoni sakemm jitqaċċat. Poġġi l-ġhatu fil-ġenb billi tpoġġih rasu 'l isfel fuq wiċċ ċatt. Tmissx in-naħa ta' ġewwa tal-ġhatu jew il-ponta tas-siringa.	
9. Erfa' l-ġhatu protettiv lil hemm mill-adapter u armih.	
10. Qabbad is-siringa bis-solvent mal-adapter tal-kunjett billi ddaħħal il-ponta tas-siringa ġol-ftuħ tal-adapter. Aghfas b'mod sod u dawwar is-siringa lejn il-lemin (<i>clockwise</i>) sakemm tkun imwahnha b'mod sigur.	
11. Aghfas bil-mod il-lastà tal-plaġer biex tinjetta s-solvent kollu ġol-kunjett ta' ALPROLIX.	

12. Bis-siringa għadha mwahħha mal-adapter u bil-lastat tal-plaġer magħfusa 'l isfel, dawwar il-kunġett bil-mod sakemm it-trab jinħall. Thawwadx bis-saħħa.	
13. Is-soluzzjoni finali trid tiġi eżaminata viżwalment qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni għandha tidher ċara sa f'tit opalexxenti (lewn il-perla) u bla kulur. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun fiha frak viżibbli.	
14. Filwaqt li taċċerta ruħek li l-lastat tal-plaġer tas-siringa tkun għadha magħfusa kollha 'l isfel, aqleb il-kunġett. Iġbed lura bil-mod il-lastat tal-plaġer biex tiġbed lura s-soluzzjoni kollha minn ġol-adapter tal-kunġett għal ġos-siringa. Nota: Jekk tuża aktar minn kunġett wieħed ta' ALPROLIX għal kull injezzjoni, kull kunġett għandu jiġi ppreparat b'mod separat skont l-istruzzjonijiet ta' qabel (passi minn 1 sa 13), u s-siringa bis-solvent għandha titneħħa, u l-adapter tal-kunġett għandu jithalla f'postu. Siringa waħda kbira b'luer lock tista' tintuża biex tiġbed lura l-kontenut ippreparat ta' kull wieħed mill-kunġetti individwali.	
15. Aqla' s-siringa minn mal-adapter tal-kunġett billi tiġbed bil-mod u ddawwar is-siringa lejn ix-xellug (<i>counterclockwise</i>).	
16. Armi l-kunġett u l-adapter. Nota: Jekk is-soluzzjoni ma tkunx se tintuża immedjatament, l-għatu tas-siringa għandu jitpoġġa lura f'postu b'attenzjoni fuq il-ponta tas-siringa. Tmissx il-ponta tas-siringa jew in-naħa ta' ġewwa tal-għatu. Wara l-preparazzjoni, ALPROLIX jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra għal sa 6 sigħat qabel l-għoti. Wara dan il-hin, ALPROLIX ippreparat għandu jintrema. Ilqa' minn xemx diretta.	

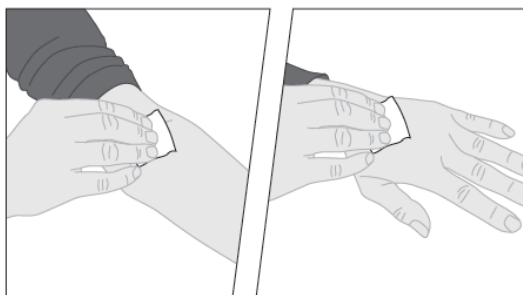
Ghoti (Injezzjoni ġol-Vini):

ALPROLIX għandu jingħata bl-użu tas-sett tal-infużjoni (E) pprovdut f' dan il-pakkett.

1. Iftaħ il-pakkett tas-sett tal-infużjoni u neħhi l-għatu fit-tarf tat-tubu. Wahhal is-siringa bis-soluzzjoni ppreparata ta' ALPROLIX mat-tarf tat-tubu tas-sett tal-infużjoni billi ddawwar lejn il-lemin (*clockwise*).



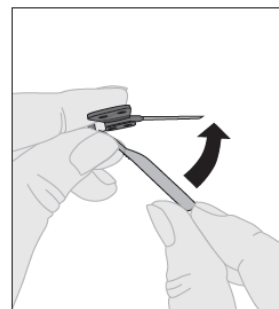
2. Jekk ikun meħtieġ, applika tourniquet u pprepara s-sit tal-injezzjoni billi timsaħ il-ġilda bir-reqqa bil-biċċa l-oħra tal-alkohol ipprovduta fil-pakkett.



3. Neħhi kwalunkwe arja fit-tubu tas-sett tal-infużjoni billi tagħfas bil-mod fuq il-lastat tal-plaġer sakemm il-likwidu jkun laħaq il-labra tas-sett tal-infużjoni. Timbuttax is-soluzzjoni minn ġol-labra. Neħhi l-għatu protettiv tal-plastik ċar minn fuq il-labra.

4. Dahhal il-labra tas-sett tal-infużjoni ġo vina skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek, u neħhi t-tourniquet. Jekk tippreferi, tista' tuża wahda mill-istikek (G) ipprovduti fil-pakkett biex iżzomm il-ġwienah tal-plastik tal-labra f' posthom fis-sit tal-injezzjoni. Il-prodott ippreparat għandu jiġi injettat ġol-vina fuq medda ta' diversi minuti. It-tabib tiegħek jista' jibdel ir-rata rakkomandata tal-injezzjoni tiegħek biex jagħmilha iktar komda għalik.

5. Wara li titlesta l-injezzjoni u titneħħa l-labra, għandek titwi l-protezzjoni tal-labra u tpoġġiha fuq il-labra.



- | |
|---|
| 6. Jekk jogħġbok armi l-labra użata, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojta b'mod sigur f'kontenitur adattat għal skart mediku, għax dawn il-materjali jistgħu jwegġġgħu lil persuni oħrajn jekk ma jintremewx kif suppost. Terġax tuża l-apparat. |
|---|

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
L-Iżvezja

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

EU/1/16/1098/001
EU/1/16/1098/002
EU/1/16/1098/003
EU/1/16/1098/004
EU/1/16/1098/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta' Mejju 2016
Data tal-aħħar tiġdid: 11 ta' Frar 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Biogen Inc
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
North Carolina
27709-4627
L-Istati Uniti tal-Amerika

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth
New Hampshire
03801
L-Istati Uniti tal-Amerika

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93, 113 64
Stockholm
L-Iżvezja

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

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

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

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

Ir-rekwiziti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini 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).

ANNES III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 250 IU ta' eftrenonacog alfa (madwar 50 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wiehed bit-trab, 5 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planger waħda, adapter tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stiekek, garża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Uża immedjatament jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista' jinhažen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wiehed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inhažen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

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

EU/1/16/1098/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ALPROLIX 250

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALPROLIX 250 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa
fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

250 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 500 IU ta' eftrenonacog alfa (madwar 100 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-plaġer waħda, *adapter* tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stiekek, garża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Uża immedjatement jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Aħžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

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

EU/1/16/1098/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ALPROLIX 500

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALPROLIX 500 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa
fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

500 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 1000 IU ta' eftrenonacog alfa (madwar 200 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wiehed bit-trab, 5 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-plaġer waħda, *adapter* tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stiekek, garża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Uża immedjatement jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

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

EU/1/16/1098/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ALPROLIX 1000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALPROLIX 1000 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa
fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1000 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 2000 IU ta' eftrenonacog alfa (madwar 400 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wiehed bit-trab, 5 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-plaġer waħda, *adapter* tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stiekek, garża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Uża immedjatement jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Aħžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

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

EU/1/16/1098/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ALPROLIX 2000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALPROLIX 2000 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa
fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2000 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 3000 IU ta' eftrenonacog alfa (madwar 600 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wiehed bit-trab, 5 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-plaġer waħda, *adapter* tal-kunjett wiehed, sett tal-infużjoni wiehed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stiekek, garża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Uża immedjatement jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Aħžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

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

EU/1/16/1098/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ALPROLIX 3000

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ALPROLIX 3000 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa
fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

3000 IU

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal ALPROLIX
sodium chloride
ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum ALPROLIX u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ALPROLIX
3. Kif għandek tuża ALPROLIX
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ALPROLIX
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-ġoti

1. X'inhum ALPROLIX u għalxiex jintuża

ALPROLIX fih is-sustanza attiva eftrenonacog alfa, fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, Fc proteina tal-fużjoni. Fattur IX hu proteina magħmula b'mod naturali fil-ġisem meħtieġa għad-demm biex jiffurma emboli u jwaqqaf il-ħruġ tad-demm.

ALPROLIX hu medicina li tintuża għat-trattament u l-prevenzjoni ta' ħruġ ta' demm fil-gruppi kollha ta' età ta' pazjenti b'emofilija B (disturb ta' ħruġ ta' demm li jintiret ikkawżat minn defiċjenza ta' fattur IX).

ALPROLIX jiġi ppreparat permezz ta' teknoloġija rikombinanti mingħajr iż-żieda ta' kwalunkwe komponent miksub mill-bniedem jew mill-annimali fil-proċess tal-manifattura.

Kif jaħdem ALPROLIX

F'pazjenti b'emofilija B, fattur IX ikun nieqes jew ma jkunx jaħdem kif suppost. Din il-medicina tintuża biex tissostitwixxi l-fattur IX nieqes jew defiċjenti. ALPROLIX iżid il-livell ta' fattur IX fid-demm u temporanjament jikkoreġi t-tendenza għal ħruġ ta' demm. Il-proteina tal-fużjoni Fc f'din il-medicina żżid it-tul ta' żmien li fih taħdem il-medicina.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża ALPROLIX

Tużax ALPROLIX

- jekk inti allergiku għal eftrenonacog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża ALPROLIX.

- Hemm ċans żgħir li jista' jkollok reazzjoni anafilattika (reazzjoni allergika severa, li tiġi f'daqqa) għal ALPROLIX. Sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jistgħu jinkludu, ħakk ġeneralizzat, horriqija, tagħfis tas-sider, diffikultà biex tiehu nifs u pressjoni tad-demm baxxa. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Minhabba r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi bi prodotti li fihom il-fattur IX, l-għotjiet inizjali tiegħek ta' ALPROLIX għandhom isiru taħt osservazzjoni medika fejn ikun jista' jiġi pprovdut trattament mediku xieraq għal reazzjonijiet allergiċi.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li l-ħruġ ta' demm tiegħek mhux qed jiġi kkontrollat bid-doża li tirċievi, għax jista' jkun hemm diversi raġunijiet għal dan. Pereżempju, il-formazzjoni ta' antikorpi (magħrufin ukoll bħala inibituri) għal fattur IX hi kumplikazzjoni magħrufa li tista' sseħħ matul it-trattament tal-emofilija B. L-antikorpi jipprevjenu t-trattament milli taħdem kif suppost. Dan jiġi ċcekjkjat mit-tabib tiegħek. Iżżidx id-doża totali ta' ALPROLIX biex tikkontrolla l-ħruġ ta' demm tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b'inibitur tal-fattur IX jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' anaflissi matul trattament fil-futur b'fattur IX. Għalhekk, jekk ikollok reazzjonijiet allergiċi bħal dawk deskritti hawn fuq, għandek tiġi ttestjata għall-preżenza ta' inibitur.

Prodotti li fihom fattur IX jistgħu iżidu r-riskju ta' emboli mhux mixtieqa tad-demm fil-ġisem tiegħek, speċjalment jekk għandek il-fatturi tar-riskju li jiżviluppaw emboli tad-demm. Sintomi possibbli ta' embolu tad-demm mhux mixtieq jistgħu jinkludu: uġiġh u/jew sensittività matul vina, nefha mhux mistennija ta' driegħ jew riġel, jew qtugħ ta' nifs għal għarrieda jew diffikultà biex tiehu n-nifs.

Avvenimenti kardjovaskulari

Jekk qalulek li għandek mard tal-qalb jew li għandek riskju ta' mard tal-qalb, oqgħod attent ħafna meta tuża l-fattur IX u kellem lit-tabib tiegħek.

Kumplikazzjonijiet marbuta mal-kateter

Jekk tkun tehtiegħ apparat għal aċċess venuż ċentrali (*central venous access device*, CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, il-preżenza ta' batterji fid-demm u emboli tad-demm fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Dokumentazzjoni

Huwa rakkomandat bil-qawwa li kull darba li ALPROLIX jingħata, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati.

Mediċini oħra u ALPROLIX

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

Tqala u treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

ALPROLIX m'ghandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem l-magni.

ALPROLIX fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium". F'każ ta' trattament b'aktar minn kunjett wiehed għandu jiġi kkunsidrat il-kontenut totali ta' sodium.

ALPROLIX fih polysorbate

Din il-medicina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 20 f'kull kunjett. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża ALPROLIX

It-trattament b'ALPROLIX se jinbeda minn tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta' pazjenti bl-emofilja. Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek (ara sezzjoni 7). Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

ALPROLIX jingħata bħala injezzjoni go vina. Inti jew xi hadd ieħor jista' jagħtihulek wara li tirċievi taħriġ adegwat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża (f'Unitajiet Internazzjonali jew "IU") li ser tirċievi. Id-doża sejra tiddependi fuq il-bżonnijiet individwali tiegħek għat-terapija ta' sostituzzjoni ta' fattur IX u fuq jekk tintużax għall-prevenzjoni jew għat-trattament ta' hrug ta' demm. Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li l-hrug ta' demm tiegħek ma jkunx qed jiġi kkontrollat bid-doża li tkun tirċievi.

Kemm ta' spiss se jkollok bżonn injezzjoni se jiddependi fuq kemm din il-medicina tkun qed jaħdem tajjeb għalik. It-tabib tiegħek se jwettaq testijiet adattati tal-laboratorju biex jaċċerta li inti jkollok livelli adegwati ta' fattur IX fid-demm tiegħek.

Trattament ta' hrug ta' demm

Id-doża ta' ALPROLIX tiġi kkalkulata skont il-piż tal-ġisem tiegħek u fuq il-livelli ta' fattur IX li jridu jinkisbu. Il-mira tal-livelli ta' fattur IX se tiddependi fuq is-severità u l-post tal-hrug ta' demm.

Prevenzjoni ta' hrug tad-demm

Jekk qed tuża ALPROLIX sabiex tipprevjeni hrug ta' demm, it-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża għalik.

Id-doża tas-soltu ta' ALPROLIX hi ta' 50 IU għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija darba kull ġimgħa jew 100 IU għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija darba kull 10 ijiem. Id-doża jew intervall jistgħu jiġu aġġustati mit-tabib tiegħek. F'xi każijiet, speċjalment f'pazjenti iżgħar, jista' jkun hemm bżonn ta' intervalli tad-dożaġġ iqsar jew doži oghla.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

ALPROLIX jista' jintuża fi tfal u adolesxenti ta' kull età. Fi tfal taħt l-età ta' 12-il sena, jistgħu jkunu meħtieġa doži oghla jew injezzjonijiet aktar frekwenti, u d-doża tas-soltu hi minn 50 sa 60 IU għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija darba kull 7 ijiem.

Jekk tuża ALPROLIX aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr. Dejjem għandek tuża ALPROLIX skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk tinsa tuża ALPROLIX

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiegħi. Hu d-doża tiegħek hekk kif tiftakar u mbagħad kompli l-iskeda normali tad-dożaġġ tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Jekk tieqaf tuża ALPROLIX

Tiqafx tuża ALPROLIX mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża ALPROLIX, tista' ma tibqax protett kontra l-ħruġ ta' demm, jew inkella, ħruġ ta' demm kurrenti jista' ma jieqafx.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk isehħu reazzjonijiet allergiċi severi u għall-għarrieda (reazzjoni anafilattika), l-injezzjoni għandha titwaqqaf immedjatament. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe minn dawn is-sintomi li ġejjin ta' reazzjonijiet allergiċi: nefha tal-wiċċ, raxx, ħakk ġeneralizzat, horriqija, tagħfis tas-sider, diffikultà biex tiehu nifs, ħruq u tingiż fis-sit tal-injezzjoni, tertir ta' bard, fwawar, uġiġh ta' ras, thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali, dardir, nuqqas ta' kwiet f'gismek, taħbit mghaġġel tal-qalb, u pressjoni baxxa tad-demm.

Għal tfal li ma kinux ittrattati b'medicini li fihom il-fattur IX fil-passat, inibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b'mod komuni (sa 1 minn kull 10 pazjenti). Jekk jiġri dan, il-medicina tista' tieqaf taħdem tajjeb u t-tifel/tifla tiegħek jista' jkollu/jkollha fsada persistenti. Jekk jiġri dan, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'din il-medicina.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10): uġiġh ta' ras, tmewwit jew tagħrix tal-ħalq, uġiġh f'ġenbejk flimkien ma' demm fl-awrina tiegħek (uropatija ostruttiva) u ħmura fis-sit tal-injezzjoni.

Tfal li ma kinux ittrattati b'medicini li fihom il-fattur IX fil-passat: inibituri tal-fattur IX, sensittività eċċessiva.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100): sturdament, tibdil fit-togħma, nifs b'riha tinten, thossok ghajien, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, taħbit tal-qalb mghaġġel, demm fl-awrina (ematurija), uġiġh f'ġenbejk (kolika tal-kliewi), pressjoni tad-demm baxxa u tnaqqis fl-aptit.

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli):

reazzjoni allergika severa għal għarrieda u reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja (xokk anafilattiku).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier 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 mniżża 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 ALPROLIX

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-kunjett wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar. Tużax din il-medicina jekk tkun inhażnet fit-temperatura tal-kamra għal aktar minn 6 xhur.

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Inkella, ALPROLIX jista' jinhażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx 6 xhur. Jekk jogħġbok ikteb fuq il-kartuna ta' barra d-data ta' meta ALPROLIX jitneħħa mill-friġġ u jitqiegħed fit-temperatura tal-kamra. Wara hażna fit-temperatura tal-kamra, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil-friġġ.

Ġaladarba tkun ippreparajt ALPROLIX, dan għandu jintuża minnufih. Jekk ma tistax tuża s-soluzzjoni ppreparata immedjatament, din għandha tintuża fi żmien 6 sigħat meta tinhażen f' temperatura tal-kamra. Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara l-preparazzjoni. Ilqa' s-soluzzjoni minn xemx diretta.

Is-soluzzjoni se tkun ċara sa ftit lewn il-perla (opalexxenti), u bla kulur. Tużax din il-medicina jekk tinnota li hi mċajpra jew li fiha frak viżibbli.

Dan il-prodott hu biex jintuża darba biss.

Armi kif suppost kwalunkwe soluzzjoni mhux użata. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih ALPROLIX

Trab:

- Is-sustanza attiva hi eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc). Kull kunjett ta' ALPROLIX nominalment fih 250, 500, 1000, 2000 jew 3000 IU ta' eftrenonacog alfa.
- Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide u hydrochloric acid. Jekk qiegħed fuq dieta kkontrollata tas-sodium, ara sezzjoni 2.

Solvent:

5 mL sodium chloride u ta' ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher ALPROLIX u l-kontenut tal-pakkett

ALPROLIX hu pprovdut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. It-trab hu trab jew kejk, minn abjad sa abjad jagħti fil-griż. Is-solvent ipprovdut għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni, hu soluzzjoni ċara u bla kulur. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara sa ffit opalexxenti, u bla kulur.

Kull pakkett ta' ALPROLIX fih kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta' solvent f' siringa mimlija għal-lest, lasta tal-plaġer waħda, adapter tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkohol, 2 stieki, pad tal-garża waħda.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

Phone: +46 8 697 20 00

Manifattur

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Norra Stationsgatan 93

SE-113 64 Stockholm

L-Iżvezja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f':

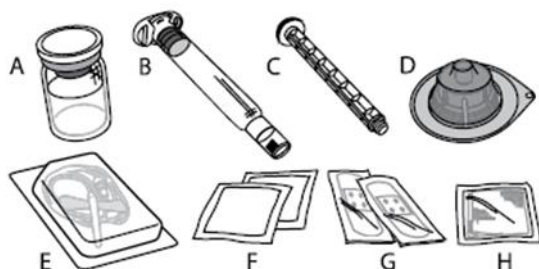
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll *links* għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

Jekk jogħġbok aqleb il-fuljett għal sezzjoni 7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-ghoti.

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-ghoti

Il-proċedura ta' hawn taht tiddekrivi l-preparazzjoni u l-ghoti ta' ALPROLIX.

ALPROLIX jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vini (IV) wara li t-trab għall-injezzjoni jinħall bis-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest. Il-pakkett ta' ALPROLIX fih:

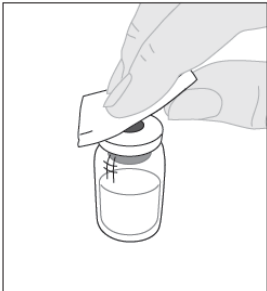
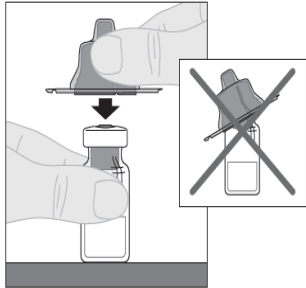


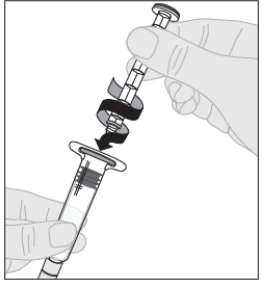
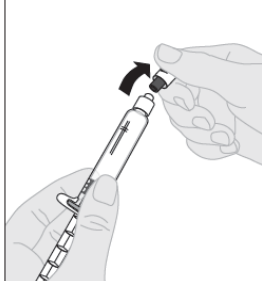
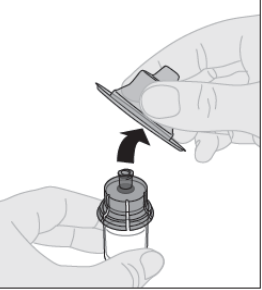
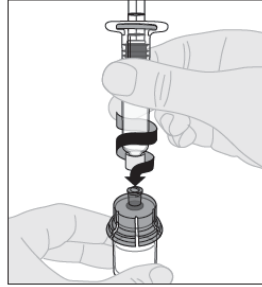
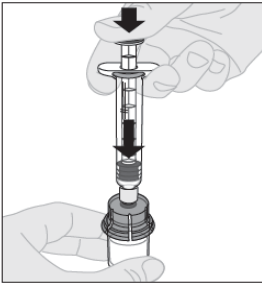
- A) Kunjett bit-trab wieħed
- B) 5 mL ta' Solvent f'siringa mimlija għal-lest
- C) Lasta tal-plaġer waħda
- D) Adapter tal-kunjett wieħed
- E) Sett tal-infużjoni wieħed
- F) 2 Biċċiet bl-alkohol
- G) 2 Stieki
- H) Pad tal-garża waħda

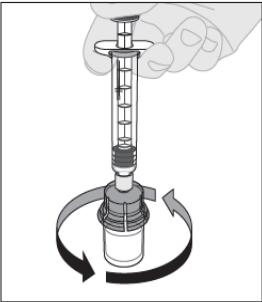
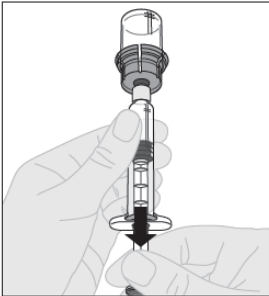
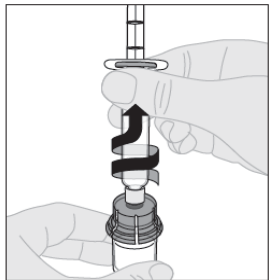
ALPROLIX m'għandux jithallat ma' soluzzjonijiet oħrajn għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

Aħsel idejk qabel ma tiftaħ il-pakkett

Preparazzjoni:

1.	Iċċekkja l-isem u l-qawwa tal-pakkett, biex tiżgura li jkun fih il-medicina korretta. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kartuna ta' ALPROLIX. Tużax jekk il-medicina tkun skadiet.	
2.	Jekk ALPROLIX jkun inhażen fi frigġ, halli l-kunjett ta' ALPROLIX (A) u s-siringa bis-solvent (B) jilhq u t-temperatura tal-kamra qabel l-użu. Tużax sħana esterna.	
3.	Poġġi l-kunjett fuq wiċċ nadif u ċatt. Neħhi l-ġhatu <i>flip-off</i> tal-plastik mill-kunjett.	
4.	Imsaħ il-parti ta' fuq tal-kunjett b'wahda mill-biċċiet bl-alkoħol (F) ipprovduti fil-pakkett u halliha tinxef fl-arja. Tmissx in-naħa ta' fuq tal-kunjett u tħallihx imiss ma' xi haġa oħra ġaladarba jkun intmesaħ.	
5.	Qaxxar lura l-ġhatu protettiv tal-karti mill-adapter tal-kunjett tal-plastik ċar (D). Tneħhix l-adapter mill-ġhatu protettiv tiegħu. Tmissx in-naħa ta' ġewwa tal-pakkett tal-adapter tal-kunjett.	
6.	Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Żomm l-adapter tal-kunjett fl-ġhatu protettiv tiegħu u poġġih preċiż fuq in-naħa ta' fuq tal-kunjett. Aġħfas 'l isfel b'mod sod sakemm l-adapter jikklikkja fil-post fin-naħa ta' fuq tal-kunjett, bil-ponta tal-adapter li tippenetra l-ġhatu tal-kunjett.	

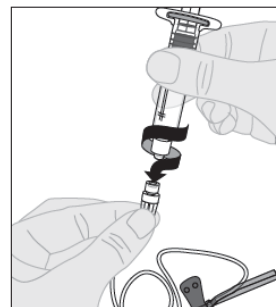
7. Waħħal il-lastà tal-plaġer (Ċ) mas-siringa bis-solvent billi ddaħħal il-ponta tal-lastà tal-plaġer fil-ftuħ tal-plaġer tas-siringa. Dawwar il-lastà tal-plaġer b'mod sod lejn il-lemin (<i>clockwise</i>) sakemm tkun f'potha b'mod sigur ġol-plaġer tas-siringa.	
8. Qaċċat l-ġhatu abjad tal-plastik, reżistenti għat-tbagħbis, minn mas-siringa bis-solvent billi tilwi l-ġhatu tal-perforazzjoni sakemm jitqaċċat. Poġġi l-ġhatu fil-ġenb billi tpoġġih rasu 'l isfel fuq wiċċ ċatt. Tmissx in-naħa ta' ġewwa tal-ġhatu jew il-ponta tas-siringa.	
9. Erfa' l-ġhatu protettiv lil hemm mill-adapter u armih.	
10. Qabbad is-siringa bis-solvent mal-adapter tal-kunjett billi ddaħħal il-ponta tas-siringa ġol-ftuħ tal-adapter. Aghfas b'mod sod u dawwar is-siringa lejn il-lemin (<i>clockwise</i>) sakemm tkun imwahnha b'mod sigur.	
11. Aghfas bil-mod il-lastà tal-plaġer biex tinjetta s-solvent kollu ġol-kunjett ta' ALPROLIX.	

12. Bis-siringa għadha mwahħla mal-adapter u bil-lastat tal-plaġer magħfusa 'l isfel, dawwar il-kunnett bil-mod sakemm it-trab jinħall. Thawwadx bis-saħħa.	
13. Is-soluzzjoni finali trid tiġi eżaminata viżwalment qabel ma tinghata. Is-soluzzjoni għandha tidher ċara sa f'it lewn il-perla (opalxenti), u bla kulur. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun fiha frak viżibbli.	
14. Filwaqt li taċċerta ruħek li l-lastat tal-plaġer tas-siringa tkun għadha magħfusa kollha 'l isfel, aqleb il-kunnett. Iġbed lura bil-mod il-lastat tal-plaġer biex tiġbed lura s-soluzzjoni kollha minn ġol-adapter tal-kunnett għal ġos-siringa. Nota: Jekk tuża aktar minn kunnett wieħed ta' ALPROLIX għal kull injezzjoni, kull kunnett għandu jiġi ppreparat b'mod separat skont l-istruzzjonijiet ta' qabel (passi minn 1 sa 13), u s-siringa bis-solvent għandha titneħħa, u l-adapter tal-kunnett għandu jithalla f'postu. Siringa waħda kbira b'luer lock tista' tintuża biex tiġbed lura l-kontenut ippreparat ta' kull wieħed mill-kunjetti individwali.	
15. Aqla' s-siringa minn mal-adapter tal-kunnett billi tiġbed bil-mod u ddawwar is-siringa lejn ix-xellug (<i>counterclockwise</i>).	
16. Armi l-kunnett u l-adapter. Nota: Jekk is-soluzzjoni ma tkunx se tintuża immedjatament, l-għatu tas-siringa għandu jitpoġġa lura f'postu b'attenzjoni fuq il-ponta tas-siringa. Tmissx il-ponta tas-siringa jew in-naħa ta' ġewwa tal-għatu. Wara l-preparazzjoni, ALPROLIX jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra għal sa 6 sigħat qabel l-għoti. Wara dan il-hin, ALPROLIX ippreparat għandu jintrema. Ilqa' minn xemx diretta.	

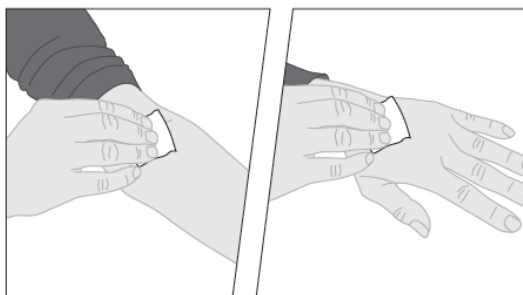
Ghoti (Injezzjoni ġol-Vini):

ALPROLIX għandu jingħata bl-użu tas-sett tal-infużjoni (E) pprovdut f' dan il-pakkett.

1. Iftaħ il-pakkett tas-sett tal-infużjoni u neħhi l-għatu fit-tarf tat-tubu. Wahhal is-siringa bis-soluzzjoni ppreparata ta' ALPROLIX mat-tarf tat-tubu tas-sett tal-infużjoni billi ddawwar lejn il-lemin (*clockwise*).



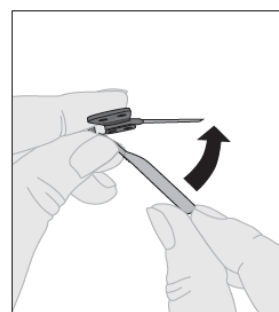
2. Jekk ikun meħtieġ, applika tourniquet u pprepara s-sit tal-injezzjoni billi timsaħ il-ġilda bir-reqqa bil-biċċa l-oħra tal-alkohol ipprovduta fil-pakkett.



3. Neħhi kwalunkwe arja fit-tubu tas-sett tal-infużjoni billi tagħfas bil-mod fuq il-lastat tal-plaġer sakemm il-likwidu jkun laħaq il-labra tas-sett tal-infużjoni. Timbuttax is-soluzzjoni minn ġol-labra. Neħhi l-għatu protettiv tal-plastik ċar minn fuq il-labra.

4. Dahhal il-labra tas-sett tal-infużjoni ġo vina skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek, u neħhi t-tourniquet. Jekk tippreferi, tista' tuża wahda mill-istikek (G) ipprovduti fil-pakkett biex iżzomm il-ġwienah tal-plastik tal-labra f' posthom fis-sit tal-injezzjoni. Il-prodott ippreparat għandu jiġi injettat ġol-vina fuq medda ta' diversi minuti. It-tabib tiegħek jista' jibdel ir-rata rakkomandata tal-injezzjoni tiegħek biex jagħmilha iktar komda għalik.

5. Wara li titlesta l-injezzjoni u titneħħa l-labra, għandek titwi l-protezzjoni tal-labra u tpoġġiha fuq il-labra.



6. Jekk jogħġbok armi l-labra użata, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojt b'mod sigur f'kontenitur adattat għal skart mediku, għax dawn il-materjali jistgħu jwegġġgħu lil persuni oħrajn jekk ma jintremewx kif suppost. Terġax tuża l-apparat.

