

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Baqsimi 3 mg trab tal-imnieher f'kontenitur b'doża waħda

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kontenitur b'doża waħda jagħti trab tal-imnieher b'3 mg ta' glucagon.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab tal-imnieher f'kontenitur b'doża waħda (trab tal-imnieher).

Trab minn abjad sa kważi abjad.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Baqsimi huwa indikat għat-trattament ta' ipoglicemija severa fl-adulti, fl-adolexxenti, u fit-tfal li b'età ta' 4 snin u aktar b'dijabete mellitus.

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

#### Pożoloġija

*Adulti, adolexxenti u tfal b'età ta' 4 snin u aktar*

Id-doża rakkomandata hija 3 mg ta' glucagon mogħtija go wiehed mill-imnifsejn.

*Anzjani ( $\geq 65$  sena)*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-età.

Tagħrif dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti 'l fuq minn 65 sena huwa limitat ħafna u nieqes f'pazjenti ta' 75 sena u 'l fuq.

*Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied.

*Popolazzjoni pedjatrika minn 0 - < 4 snin*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Baqsimi fi trabi u tfal b'età minn 0 sa < 4 snin ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu fl-imnieher biss. Glucagon trab tal-imnieher jingħata f'wiehed mill-imnifsejn. Glucagon jiġi assorbit b'mod passiv minn ġol-mukuża tal-imnieher. Mhux meħtieġ li tiġbed nifs 'il ġewwa jew li tiehu nifs fil-fond wara l-ghoti tad-doża.

### **Istruzzjonijiet għall-ghoti ta' glucagon trab tal-imnieher**

1. Neħhi s-siġill billi tiġbed mill-faxxa l-ħamra.
2. Neħhi l-kontenitur b'doża waħda mit-tubu. Tagħfasx il-planger sakemm tkun lest biex tagħti d-doża.
3. Żomm il-kontenitur b'doża waħda bejn is-swaba u s-saba' l-kbir. Tittestjahx qabel l-użu

- minhabba li huwa fih doża waħda biss ta' glucagon u ma jistax jerga' jintuża.
4. Daħhal it-tarf tal-kontenitur b'doża waħda bil-mod f'wieħed mill-immifsejn sakemm subgħa (is-swaba) jmiss(u) ma' barra tal-immieher.
  5. Aghfas il-plaġer kollu kemm hu 'l ġewwa. Id-doża tkun lesta meta ma tibqax tidher il-linja l-ħadra.
  6. Jekk il-persuna hija mitlufa minn sensiha, dawwar lill-persuna fuq ġenb biex tevita li hija tifga'.
  7. Wara li tagħti d-doża, il-persuna li tiegħu hsiebha għandha ssejjaħ għal għajnuna medika mill-ewwel.
  8. Meta l-pazjenti ikun irrisponda għat-trattament, agħti karboidrat mill-halq biex iġġib lura l-glikoġen fil-fwied u tevita r-rikaduta tal-ipoglicemija.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

Fijokromocitoma (ara sezzjoni 4.4).

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

#### Fijokromocitoma

Fil-preżenza ta' fijokromocitoma, il-glucagon jista' jstimula r-rilaxx ta' katekolamini mit-tumur. Jekk il-pazjent jiżviluppa zieda kbira u f'daqqa fil-pessjoni, intwera li l-użu ta' imblokk  $\alpha$ -adrenergiku mhux selettiv huwa effettiv biex ibaxxi l-pessjoni. Baqsimi huwa kontraindikati f'pazjenti b'fijokromocitoma (ara sezzjoni 4.3).

#### Insulinoma

F'pazjenti b'insulinoma, l-għoti ta' glucagon jista' jipproduċi zieda inizjali ta' glukozju fid-demm. Madankollu, l-għoti ta' glucagon jista' direttament jew indirettament (permezz ta' zieda inizjali ta' glukozju fid-demm) jstimula rilaxx esagerat ta' insulina minn insulinoma u jikkawża ipoglicemija. Pazjent li jiżviluppa sintomi ta' ipoglicemija wara doża ta' glucagon għandu jingħata glukozju mill-halq jew fil-vini.

#### Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi, li ġew irrappurtati bi glucagon li jiġi injettat, jisgħu jseħħu u jinkludu raxx mifrux, u f'xi każijiet xokk anafilattiku b'diffikultajiet bit-teħid tan-nifs, u pressjoni baxxa. Jekk pazjent jibda jkollu diffikultà biex jiehu n-nifs, ġib assistenza medika minnufih.

#### Hażna tal-glikoġen u ipoglicemija

Glucagon huwa effettiv biex jittratta ipoglicemija biss jekk fil-fwied ikun preżenti glikoġen biżżejjed. Minhabba li l-glucagon huwa fit li xejn ta' għajnuna f'sitwazzjonijiet ta' għuħ estrem, insuffiċjenza adrenali, abbuż kroniku tal-alkoħol jew ipoglicemija kronika, dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu ttrattati bil-glukozju.

Biex tevita rikaduta tal-ipoglicemija, għandhom jingħataw karboidrati mill-halq biex iġġib lura l-glikoġen fil-fwied, meta l-pazjent ikun irrisponda għat-trattament.

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

Ma saru l-ebda studji ta' interazzjoni.

#### Insulina

Tirreaġixxi b'mod antagonistiku ma' glucagon.

### Indometacin

Meta jintuża ma' indometacin, glucagon jista' jitlef il-ħila li jgħolli z-zokkor fid-demm jew jista' anke jipproduċi ipoglicemija.

### Imblokkaturi tar-riċetturi beta

Pazjenti li jieħdu imblokkaturi tar-riċetturi beta jistgħu jkunu mistennija li jkollhom żieda akbar kemm fir-rata tal-polz kif ukoll fil-pressjoni, żieda li se tkun temporanja minħabba l-half-life qasira ta' glucagon.

It-trattament bil-glucagon jirriżulta f'rilaxx ta' katekolamini mill-glandoli adrenali, u l-użu tiegħu flimkien mal-imblokkaturi tar-riċetturi beta jista' jwassal għal stimolazzjoni alfa adrenergika mingħajr oppożizzjoni u konsegwenza ta' dan, żieda akbar fil-pressjoni (ara sezzjoni 4.4).

### Warfarin

Il-glucagon jista' jżid l-effett antikoagulanti tal-warfarin.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Ma sarux studji dwar riproduzzjoni u fertilità bit-trab tal-imnieher glucagon fl-animali.

Baqsimi jista' jintuża waqt it-tqala. Glucagon ma jgħaddix mill-plaċenta tal-bniedem. L-użu ta' glucagon għe rrapportat f'nisa tqal bid-dijabete u mhu magħruf ebda effett dannuż fir-rigward tal-kumpliment tat-tqala u s-saħħa tat-tarbija fil-guf u tat-tarbija tat-twelid.

### Treddigh

Baqsimi jista' jintuża waqt it-treddigh. Glucagon jitneħħa mid-demm malajr ħafna u għalhekk l-ammont li jitneħħa fil-ħalib ta' ommijiet li qed ireddgħu wara trattament ta' reazzjonijiet ta' ipoglicemija severa huwa mistenni li jkun żgħir ħafna. Minħabba li glucagon jiġi degradat fil-passaġġ diġestiv u ma jistax jiġi assorbit fil-forma intatta tiegħu, huwa ma jipproduċi l-ebda effett metaboliku fit-tarbija.

### Fertilità

Ma saru l-ebda studji dwar fertilità bit-trab tal-imnieher glucagon.

Studji fil-firien urew li glucagon ma jikkawżax indeboliment fil-fertilità.

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

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

Il-hila li l-pazjent jikkonċentra u jirreaġixxi tista' tidgħajjed kawża tal-ipoglicemija li tista' tippersisti għal perjodu qasir wara li wiehed jirċievi t-trattament. Dan jista' jkun ta' riskju f'sitwazzjonijiet fejn dawn il-ħiliet ikunu importanti b'mod speċjali, bħal sewqan jew thaddim ta' magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti huma zieda fil-ħruġ tad-dmugħ (36 %), irritazzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs (34 %), nawsja (27 %), uġiġħ ta' ras (21 %), u rimettar (16 %).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati f'tabella 1 bħala t-terminu preferut MedDRA skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza. Il-kategorija ta' frekwenza li tikkorrispondi ma' kull reazzjoni avversa hija bbażata fuq 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 ( $< 1/10,000$ ).

**Tabella 1. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi tat-trab tal-imnieher glucagon**

| <b>Studji Integrati fl-Adulti f'Dijabete tat-Tip 1 u Tip 2 (n = 126)</b> |   |   |                                     |
|--|---|---|-------------------------------------|
| <b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>                                   | <b>Komuni ħafna</b>   | <b>Komuni</b>   | <b>Mhux Komuni</b>                  |
| Disturbi fis-sistema nervuża   | Uġiġħ ta' ras   | Disġewsja   |                                     |
| Disturbi fl-ġhajnejn   | Żieda fil-ħruġ tad-dmugħ  | Iperimja fl-ġhajn<br>Prurite fl-ġhajn   |                                     |
| Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali                             | Irritazzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs <sup>a</sup> |   |                                     |
| Disturbi gastrointestinali   | Rimettar<br>Nawsja  |   |                                     |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda                       |   | Prurite   |                                     |
| Investigazzjonijiet  |   | Żieda fil-pressjoni sistolika tad-demmb<br>Żieda fil-pressjoni diastolika tad-demmb | Żieda fir-rata ta' tahbit tal-qalbb |

- <sup>a</sup> **Irritazzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs:** rinorrea, skumdità fl-imnieher, kongestjoni fl-imnieher, prurite fl-imnieher, ġhatis, irritazzjoni fil-gerżuma, sogħla, epistassi, u parożmija
- <sup>b</sup> **Żidiet fir-rata ta' tahbit tal-qalb u fil-pressjoni:** kif stmat minn kejl tas-sinjali vitali. Il-frekwenzi huma bbażati fuq bidliet fil-valuri qabel u wara t-trattament.

*Immunogeniċità*

Globalment, 5.6 % tal-pazjenti żviluppaw antikorpi kontra glucagon. Dawn l-antikorpi ma kinux li jinnewtrilizzaw u ma naqsux l-effikaċja ta' glucagon u lanqas ma kienu assoċjati mal-iżvilupp ta' reazzjonijiet avversi li jfiġġu minhabba t-trattament.

Popolazzjoni pedjatrika

Abbażi ta' dejta minn provi kliniċi, il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi osservati fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## 4.9 Doża eċċessiva

Jekk issehħ doża eċċessiva, il-pazjent jista' jkollu nawsja, rimettar, inibizzjoni ta' motilità fil-passaġġ gastrointestinali, żieda fil-pressjoni u fir-rata tal-polz. F'każ li tiġi suspettata doża eċċessiva, il-potassium fis-serum jista' jonqos u għandu jiġi mmonitorjat u kkoreġut jekk ikun meħtieġ. Jekk il-pazjent jiżviluppa żieda kbira u f'daqqa fil-pressjoni, instab li l-użu ta' imblokk  $\alpha$ -adrenergiku mhux selektiv huwa effettiv biex ibaxxi l-pressjoni għall-ħin qasir li fih ikun meħtieġ kontroll (ara sezzjoni 4.4).

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni tal-frixa, ormoni glikoġenolitici, kodiċi ATC: H04AA01

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-glucagon iżid il-konċentrazzjoni tal-glukożju fid-demmi billi jattiva r-riċetturi tal-glucagon fil-fwied, u b'hekk jistimula d-diżintegrazzjoni tal-glikoġen u r-rilaxx tal-glukożju mill-fwied. Il-ħażna ta' glikoġen fil-fwied hija meħtieġa biex il-glucagon jipproduċi effett kontra l-ipoglicemija.

#### Effetti farmakodinamiċi

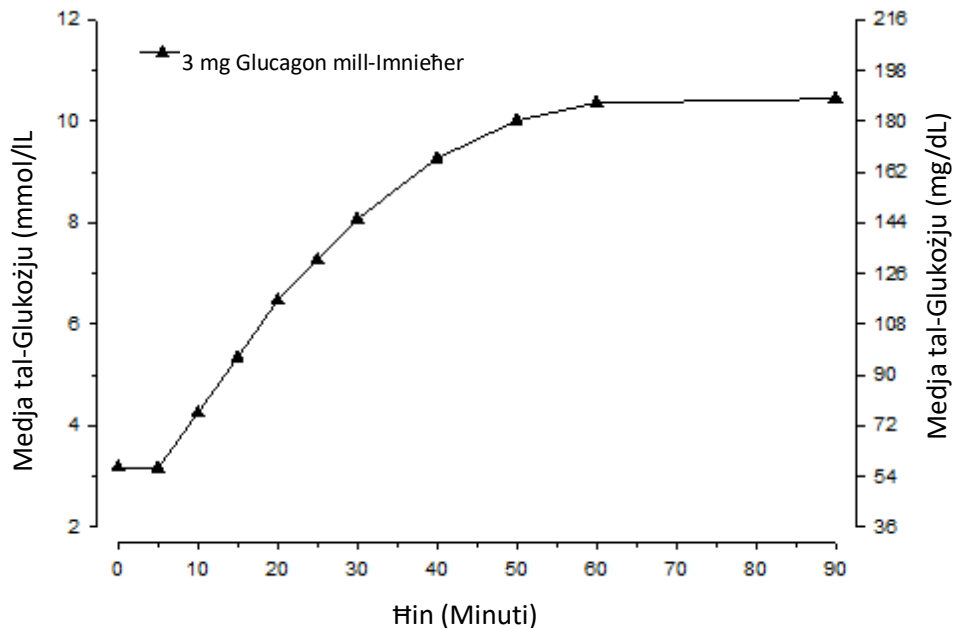
Is-sess tal-persuna u l-piż tal-ġisem ma kellhom l-ebda effett ta' sinifikat kliniku fuq il-farmakodinamika tat-trab tal-imnieher glucagon.

Wara l-ġħoti ta' 3 mg ta' trab tal-imnieher glucagon f'pazjenti adulti b'dijabete tat-tip 1, il-livelli tal-glukożju bdew jogħlew anke wara 5 minuti (figura 1). Mal-10 minuti, il-livell medjan tal-glukożju kien oġġla minn 3.9 mmol/L (70 mg/dL). Il-medja taż-żieda massima tal-glukożju kienet 7.8 mmol/L (140 mg/dL).

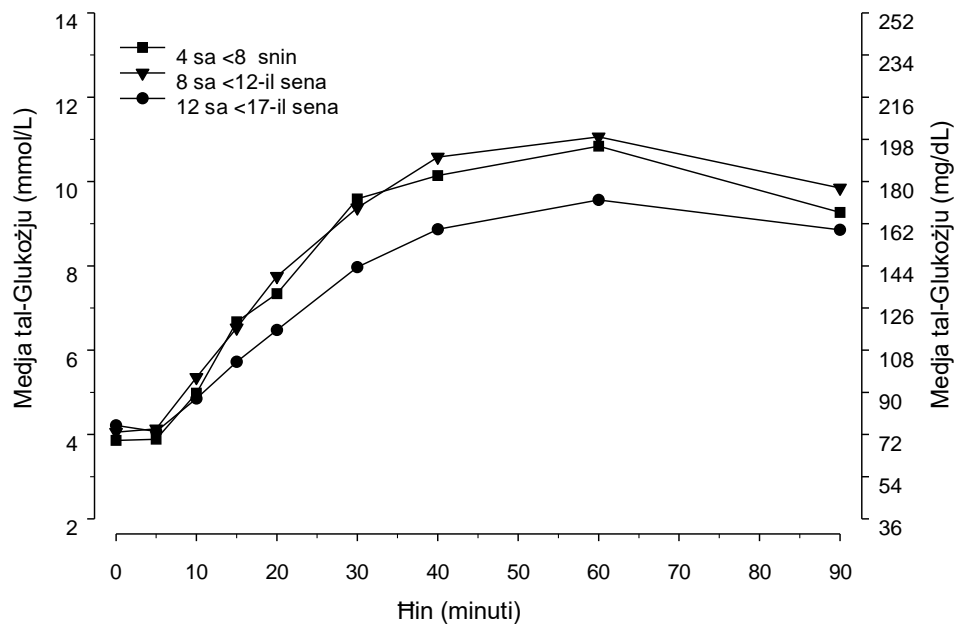
F'pazjenti pedjatrici b'dijabete tat-tip 1 (minn 4 sa < 17-il sena), wara l-ġħoti ta' 3 mg ta' trab tal-imnieher glucagon, il-livelli tal-glukożju bdew jogħlew anke wara 5 minuti (figura 2) b' medja ta' żieda massima fil-glukożju ta' 5.7 mmol/L (102 mg/dL) sa 7.7 mmol/L (138 mg/dL).

Riħ b'kongestjoni fl-imnieher bl-użu konkomitanti ta' dekonġestant jew mingħajru m'affetwax il-farmakodinamika tat-trab tal-imnieher glucagon.

**Figura 1. Koncentrazzjoni medja tal-glukożju mal-hin f'pazjenti adulti b'dijabete tat-tip 1.**



**Figura 2. Koncentrazzjoni medja tal-glukożju mal-hin f'pazjenti pedjatriċi b'dijabete tat-tip 1.**



Effikaċja klinika

L-istudju piviali fl-adulti kien studju arbitrarju, b'ħafna ċentri, b'2 perjodi, inkroċjat, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti adulti b'dijabete tat-tip 1 jew dijabete tat-tip 2. L-oġġettiv primarju kien li jqabbel l-effikaċja ta' doża waħda ta' 3 mg ta' glucagon trab tal-immieħer ma' doża ta' 1 mg glucagon ġol-muskolu ( i.m.) f'pazjenti adulti b'dijabete tat-tip 1. L-insulina giet użata biex jitnaqqsu l-livelli tal-glucose fid-demm ġħall-firxa ipoglicemika b'mira tal-inqas livell ta' glukożju fid-demm ta' < 2.8 mmol/L (< 50 mg/dL).

L-istudju piviali irreġistra fih total ta' 83 pazjent b'età minn 18 sa < 65 sena. Sebgha u sebghin pazjent kellhom dijabete tat-tip 1, b'età medja ta' 32.9 sena u medja ta' tul ta' żmien bid-dijabete ta' 18.1 snin, u 45 (58 %) pazjent kienu nisa. Il-medja tal-età tal-pazjenti b'dijabete tat-tip 2 (n = 6) kienet 47.8 snin, b'medja ta' tul ta' żmien bid-dijabete ta' 18.8 snin, u 4 (67 %) pazjenti kienu nisa.

Il-kejl tar-riżultat ta' effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu suċċess bit-trattament, li kien iddefinit bħala zieda fil-glukożju fid-demmm sa  $\geq 3.9$  mmol/L ( $\geq 70$  mg/dL) jew zieda ta'  $\geq 1.1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) mill-inqas livell ta' glukożju fi żmien 30 minuta wara li ttiehed il-glucagon tal-istudju, mingħajr ma nġhataw azzjonijiet addizzjonali biex jiżdied il-livell tal-glukożju fid-demmm. L-inqas livell tal-glukożju fid-demmm kien iddefinit bħala l-kejl minimu ta' glukożju fiż-żmien waqt, jew 10 minuti wara l-ġhoti ta' glucagon.

Għall-pazjenti b'dijabete tat-tip 1, il-medja tal-inqas livell tal-glukożju fid-demmm kienet 2.5 mmol/L (44.2 mg/dL) għal glucagon trab tal-imnieher u 2.7 mmol/L (48.9 mg/dL) għal glucagon i.m.. Glucagon trab tal-imnieher wera non-inferjorità għal glucagon i.m. fit-treġġiġħ lura tal-ipoglicemija kkaġunata mill-insulina b'98.7 % tal-pazjenti ttrattati b'glucagon trab tal-imnieher u 100 % tal-pazjenti ttrattati bi glucagon i.m. jiksbu suċċess bit-trattament fi żmien 30 minuta (tabella 2). Il-pazjenti kollha ssodisfaw il-kriterji ta' suċċess bit-trattament tal-glukożju fi żmien 40 minuta. Il-pazjenti kollha bid-dijabete tat-tip 2 (100 %) kisbu suċċess bit-trattament fi żmien 30 minuta.

Il-medja tal-ħin għas-suċċess tat-trattament kienet 16.2 u 12.2 minuti fil-gruppi ta' trattament b'glucagon trab tal-imnieher u 1 mg ta' glucagon i.m., rispettivament. Il-ħin għas-suċċess tat-trattament jirrapreżenta l-ħin mill-ġhoti tal-glucagon sa meta l-pazjent kiseb suċċess bit-trattament; huwa ma jinkludix il-ħin għar-rikostituzzjoni u l-prepearazzjoni tal-injezzjoni għal ġol-vini fil-grupp ta' kontroll.

Sa 30 minuta wara l-ġhoti ta' glucagon, kemm il-pazjenti fil-grupp ta' glucagon trab tal-imnieher kif ukoll fil-grupp ta' glucagon i.m. kellhom titjib simili fis-sintomi tal-ipoglicemija, kif ġie evalwat mill-Kwestjonarju tas-Sintomi tal-Ipoglicemija ta' Edinburgh.



**Tabella 2. Pazjenti li ssodisfaw suċċess bit-trattament u kriterji ohra tal-glukożju fi studju piviali**

|   | Dijabete tat-tip 1<br>(n = 75) <sup>a</sup> |                       | Dijabete tat-tip 1 u tat-tip 2<br>(n = 80) <sup>a</sup> |                       |
|---|---|-----------------------|---|-----------------------|
|   | glucagon<br>trab tal-<br>imnieher<br>3 mg   | glucagon i.m.<br>1 mg | glucagon<br>trab tal-<br>imnieher<br>3 mg               | glucagon i.m.<br>1 mg |
| <b>Suċċess bit-trattament – n (%)</b>   | 74 (98.7 %)                                 | 75 (100 %)            | 79 (98.8 %)   | 80 (100 %)            |
| <b>Differenza bejn it-trattamenti<br/>(intervall ta' kunfidenza ta' 95 %<br/>2-sided)<sup>b,c</sup></b> | 1.3% (-3.8 %, 7.2 %)                        |                       | 1.3% (-3.6 %, 6.8 %)                                    |                       |
| <b>Kriterju tal-glukożju ġie ssodisfat-<br/>n (%)<sup>d</sup></b>                                       |   |                       |   |                       |
| (i) $\geq 3.9$ mmol/L ( $\geq 70$ mg/dL)  | 72 (97 %)                                   | 74 (99 %)             | 77 (97 %)   | 79 (99 %)             |
| (ii) Żieda b' $\geq 1.1$ mmol/L<br>( $\geq 20$ mg/dL) mill-inqas livell                                 | 74 (100 %)                                  | 75 (100 %)            | 79 (100 %)  | 80 (100 %)            |
| Kemm (i) kif ukoll (ii)   | 72 (97 %)                                   | 74 (99 %)             | 77 (97 %)   | 79 (99 %)             |

<sup>a</sup> Il-popolazzjoni tal-analizi tal-effikaċja kienet tikkonsisti fil-pazjenti kollha li rċievew iż-żewġ dożi tal-medicina tal-istudju b'riżultat primarju li seta' jiġi evalwat.

<sup>b</sup> Id-differenza kkalkulata b'hal (percentwal b'suċċess fi glucagon i.m.) – (percentwal b'suċċess f' glucagon trab tal-imnieher).

<sup>c</sup> Intervall ta' kunfidenza ta' 95 % 2-sided (CI, confidence interval) bl-użu tal-metodu ta' probabbiltà kbira bi profil minghajr kundizzjoni bbażat fuq trufijiet eżatti ('exact' tail areas); margini ta' non-inferjorità= 10 %.

<sup>d</sup> Percentwal ibbażat fuq in-numru ta' pazjenti li ssodisfaw il-kriterji ta' suċċess.

Fi studju konfermatorju kliniku ddisinjat b'mod simili, ġew irregistrati 70 pazjent b'dijabete tat-tip 1 b'età medja ta' 41.7 snin (20-64 sena), u medja tat-tul ta' żmien bid-dijabete ta' 19.8 snin. Sebġha u għoxrin (39%) kienu nisa'. L-insulina ntużat biex tnaqqas il-livelli għal  $< 3.3$  mmol/L ( $< 60$  mg/dL).

Il-medja tal-inqas livell tal-glukożju fid-demm kienet 3.0 mmol/L (54.2 mg/dL) għal glucagon trab tal-imnieher u 3.1 mmol/L (55.7 mg/dL) għal glucagon i.m. Glucagon trab tal-imnieher wera non-inferiorità għal glucagon i.m. fit-treġġiġh lura tal-ipoglicemija kkaġunata mill-insulina b'100 % tal-pazjenti ttrattati b'glucagon trab tal-imnieher u 100 % tal-pazjenti ttrattati bi glucagon i.m. jiksbu suċċess bit-trattament (Tabella 3). Il-medjan tal-ħin għas-suċċess bit-trattament suċċess kien 11.4 u 9.9 minuti fil-gruppi tat-trattament b'glucagon trab tal-imnieher u 1 mg glucagon i.m., rispettivament.

**Tabella 3. Pazjenti li ssodisfaw suċċess bit-trattament u kriterji ohra tal-glukożju fl-istudju konfermatorju**

|  | <b>Dijabete tat-tip 1<br/>(n = 66)<sup>a</sup></b>  |                               |
|--|---|-------------------------------|
|  | <b>glucagon<br/>trab tal-<br/>imnieher<br/>3 mg</b> | <b>glucagon i.m.<br/>1 mg</b> |
| <b>Suċċess bit-trattament – n (%)</b>  | 66 (100 %)  | 66 (100 %)                    |
| <b>Differenza bejn it-trattamenti (intervall ta' kunfidenza<br/>95 %, 2-sided)<sup>b,c</sup></b> | 0 % (-5.4 %, 5.4 %)                                 |                               |
| <b>Il-kriterju tal-glukożju ġie ssodisfat – n (%)</b>  |   |                               |
| (i) $\geq 3.9$ mmol/L ( $\geq 70$ mg/dL)   | 66 (100 %)  | 66 (100 %)                    |
| (ii) Żieda ta' $\geq 1.1$ mmol/L ( $\geq 20$ mg/dL) mill-inqas livell                            | 66 (100 %)  | 66 (100 %)                    |
| Kemm (i) kif ukoll (ii)  | 66 (100 %)  | 66 (100 %)                    |

<sup>a</sup> Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja kienet tikkonsisti fil-pazjenti kollha li rċivew iż-żewġ dożi tal-medicina tal-istudju b'riżultat primarju li seta' jiġi evalwat.

<sup>b</sup> Id-differenza kkalkulata bħala (perċentwal b'suċċess fi glucagon i.m.) – (perċentwal b'suċċess f' glucagon trab tal-imnieher); margini ta' non-inferjorità = 10 %.

<sup>c</sup> Intervall ta' kunfidenza ta' 95 % 2-sided (CI, confidence interval) bl-użu tal-metodu ta' probabbiltà kbira bi profil mingħajr kundizzjoni bbażat fuq trufijiet eżatti ('exact' tail areas).

Fi studju fl-adulti b'użu attwali għal tul ta' żmien ta' madwar 6 xhur, 129 pazjent b'dijabete tat-tip 1 (età medja, 46.6 years; firxa, 18 sa 71 sena) u l-persuni li jiehdu hsiebhom inghataw glucagon trab tal-imnieher b'riċetta biex jittrattaw avvenimenti moderati jew severi ta' ipoglicemija fl-ambjent tad-dar jew tax-xoghol. Total ta' 157 avveniment moderat jew sever ta' ipoglicemija irrappurtati minn 69 pazjent ġew inkluzi fl-analiżi tal-effikaċja. Episodju ta' ipoglicemija severa kien iddefinit bħala episodju fejn il-persuna bid-dijabete tkun inkapaċitata b'mod kliniku (jiġifieri, mitlufa minn sensiha, konvulzjonijiet, u disorjament mentali sever) sal-punt fejn il-persuna jkollha bżonn assistenza minn terzi persuni biex titratta l-ipoglicemija. Episodju ta' ipoglicemija moderata ġie ddefinit bħala episodju fejn il-persuna bid-dijabete kienet qed turi sinjali ta' newroglikopenija (jiġifieri, dgħufija, diffikultà biex titkellem, vista doppja, hedla tan-ngħas, nuqqas ta' ħila biex tikkoncentra, vista mċajpra, ansjetà, għu, għeja jew konfużjoni) u kellhom qari fuq il-meter tal-glukożju ta' madwar 60 mg/dL (3.3 mmol/L) jew anqas. F' 151 (96.2 %) minn dawn l-avvenimenti, il-pazjenti qamu jew irritornaw għall-istat normali fi żmien 30 minuta wara l-għoti ta' glucagon trab tal-imnieher. F'kull wieħed mit-12-il avveniment (100 %) ta' ipoglicemija severa, il-pazjenti qamu, il-konvulzjonijiet waqfu (7 avvenimenti minn 4 pazjenti li kellhom konvulzjonijiet qabel l-għoti tad-doża tat-trab tal-imnieher glucagon) jew irritornaw għall-istat normali fi żmien 5 minuti sa 15-il minuta wara l-għoti ta' glucagon trab tal-imnieher.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-istudju pedjatriku pivali kien studju kliniku, arbitrarju, b'ħafna ċentri li vvaluta glucagon trab tal-imnieher mqabbel ma' glucagon i.m fi tfal u adolexxenti b'dijabete tat-tip 1. Glucagon inghata wara li l-glukożju laħaq  $< 4.4$  mmol/L ( $< 80$  mg/dL) fil-jum tal-għoti tad-doża. L-effikaċja ġiet stmata abbażi tal-perċentwal ta' pazjenti b'żieda ta'  $\geq 1.1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) fil-glukożju mill-inqas livell tal-glukożju fi żmien 30 minuta wara l-għoti ta' glucagon.

Ġew irregistrati tmienja u erbghin pazjent u rċivew mill-inqas doża waħda mill-prodott medicinali taħt studju. L-età medja fil-koorti tat-tfal żgħar (4 sa  $< 8$  snin) kien 6.5 sena. Fil-koorti tat-tfal (8 sa  $< 12$ -il sena), l-età medja kienet 11.1 sena u fil-koorti tal-adolexxenti (12 sa  $< 17$ -il sena) l-età medja kienet 14.6 snin. Fil-koorti tal-etajiet kollha, il-popolazzjoni kienet l-aktar maskili u bajda.

Fil-gruppi tal-etajiet kollha, 3 mg glucagon trab tal-imnieher u 0.5 mg (tfal taht il-25 kg) jew 1 mg (tfal ta' 25 kg jew aktar) glucagon i.m., urew risponsi glicemici simili. Il-pazjenti kollha (100 %) fiz-żewg gruppi ta' trattament tal-gruppi tal-etajiet kollha kisbu zieda fil-glukożju  $\geq 1.1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) mill-inqas livell tal-glukożju fi żmien 20 minuta mill-għoti ta' glucagon.

Il-medja tal-hin biex tintlaħaq iż-żieda ta'  $\geq 1.1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) fil-glukożju kienet simili bejn glucagon trab tal-imnieher u glucagon i.m. għall-gruppi tal-etajiet kollha (Tabella 4).

**Tabella 4. Medja tal-hin biex tintlaħaq zieda ta'  $\geq 1.1$  mmol/L ( $\geq 20$  mg/dL) mill-inqas livell fil-glukożju fl-istudju pedjatriku piviali**

| Żieda mill-aktar livell baxx            | Medja tal-hin Wara l-għoti tal-glucagon (minuti) |   |  |   |  |   |
|---|--|---|--|---|--|---|
|   | Tfal żgħar<br>(b'età minn 4 sa < 8 snin)         |   | Tfal<br>(b'età minn 8 sa < 12-il sena) |   | Adolexxenti<br>(b'età minn 12 sa < 17-il sena) |   |
|   | i.m. glucagon <sup>a</sup><br>N = 6              | glucagon trab tal-imnieher 3 mg<br>N = 12 | i.m. glucagon <sup>a</sup><br>N = 6    | glucagon trab tal-imnieher 3 mg<br>N = 12 | i.m. glucagon <sup>a</sup><br>N = 12           | glucagon trab tal-imnieher 3 mg<br>N = 12 |
| $\geq 1.1$ mmol/L<br>( $\geq 20$ mg/dL) | 10.0   | 10.8                                      | 12.5                                   | 11.3                                      | 12.5   | 14.2                                      |

<sup>a</sup> 0.5 mg jew 1 mg ta' glucagon i.m. (abbaži tal-piż tal-gisem)

Fi studju pedjatriku b'użu attwali għal tul ta' żmien ta' madwar 6 xhur, 26 pazjent li kellhom minn 4 snin sa < 18-il sena b'dijabete tat-tip 1 (età medja, 11.7 snin; firxa, 5 sa 17-il sena) u l-persuni li jieħdu hsiebhom ingħataw 3 mg glucagon trab tal-imnieher b'ricetta biex jittrattaw avvenimenti ipoglicemici moderati inklużi dawk kbar fl-ambjent tad-dar jew tal-iskola. Total ta' 33 avveniment ipoglicemiku moderat irrappurtat minn 14-il pazjent ġew inklużi fl-analizi ta' effikaċja. Episodju ta' ipoglicemija serja ġie ddefinit bħala episodju b'sintomi ta' newroglukopenija u livell tal-glukożju inqas minn 50 mg/dL (2.8 mmol/L). Episodju ta' ipoglicemija moderata huwa ddefinit bħala episodju fejn it-tifel/tifla/l-adolexxent bid-dijabete jkollhom sintomi u/jew sinjali ta' newroglukopenija u livell tal-glukożju fid-demmi ta'  $\leq 70$  mg/dL (3.9 mmol/L). Fl-avvenimenti kollha, inkluża ipoglicemija serja (8 avvenimenti minn 5 pazjenti), il-pazjenti rritonaw għal stat normali fi żmien 5 minuti sa 30 minuta wara l-għoti ta' glucagon trab tal-imnieher.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Baqsimi f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' ipoglicemija severa (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

L-assorbiment ta' glucagon mir-rotta tal-imnieher kiseb medja tal-ogħla livelli fil-plasma ta' 6,130 pg/mL mal-15-il minuta.

### Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni ta' glucagon mir-rotta tal-imnieher kien madwar 885 L.

### Bijotrasformazzjoni

Glucagon huwa magħruf li jiġi diżintegrat fil-fwied, fil-kliewi u fil-plażma.

## Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life ta' glucagon mir-rotta tal-imnieher kienet madwar 38 minuta.

## Indeboliment renali u epatiku

Ma saru l-ebda studji formali biex jevalwaw indeboliment renali jew epatiku.

## Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriki (minn 4 sa < 17-il sena), l-assorbiment ta' glucagon mir-rotta tal-imnieher, kiseb medja tal-ogħla livelli fil-plażma bejn 15 u 20 minuta.

## Riħ u l-użu ta' dekonġestant

Riħ b'kongestjoni fl-imnieher bl-użu konkomitanti ta' dekonġestant jew mingħajru ma kellux impatt fuq il-farmakokinetika mir-rotta tal-imnieher.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti u tolleranza lokali bit-trab tal-imnieher glucagon ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Betadex (E459)  
Dodecylphosphocholine

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

Sentejn.

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

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Żomm il-kontenitur ta' doża waħda fit-tubu bis-siġill madwaru sakemm tiġi biex tużah sabiex tilqa' mill-umdità.

Jekk it-tubu jkun infetaħ, il-kontenitur ta' doża waħda jista' jkun ġie espost għall-umdità. Dan jista' jikkawna li l-prodott mediċinali ma jaħdimx kif mistenni. Kull tant żmien eżamina t-tubu bis-siġill madwaru. Jekk it-tubu jkun infetaħ, ibdel il-prodott mediċinali ma' ieħor ġdid.

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

Il-kontenitur ta' doża waħda jikkonsisti f'polyethylene u polypropylene. It-tubu bis-siġill huwa magħmul minn polyethylene u polypropylene u fih desikkant.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1 jew 2 kontenituri ta' doża waħda. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

### Istruzzjonijiet dwar l-użu

Dan huwa prodott mediċinali lest biex jintuża u għall-użu ta' darba biss.

Il-kontenitur ta' doża waħda fih doża waħda biss u għalhekk huwa ma jistax jiġi kkargat jew ittestjat qabel l-għoti.

L-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif għall-użu tal-prodott mediċinali għandhom jiġu segwiti b'attenzjoni.

Wara l-użu, armi l-kontenitur ta' doża waħda u t-tubu tal-glucagon mill-imnieher.

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

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

Amphastar France Pharmaceuticals,  
Usine Saint Charles,  
Eragny Sur Epte,  
60590  
Franza

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

EU/1/19/1406/001  
EU/1/19/1406/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Dicembru 2019

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

<{JJ xahar SSSS }>

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

## ANNEX II

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

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Lilly France S.A.S.,  
Rue du Colonel Lilly,  
F-67640 Fegersheim,  
Franza

Amphastar France Pharmaceuticals,  
Usine Saint Charles,  
Eragny Sur Epte,  
60590  
Franza

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.>

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
  - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel ma Baqsimi (glucagon) jitqiegħed fis-suq, għat-trattament ta' ipoglicemija severa fl-adulti, fl-adolesxenti u fit-tfal mill-età ta' 4 snin u 'l fuq bid-dijabete mellitus, f'kull Stat membru tal-UE, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jaqbel mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti dwar il-kontenut u d-disinn tal-materjal edukattiv, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni u kull aspekk ieħor tal-programm.

Il-materjal edukattiv huwa mmirat biex jipprovdi gwida dwar kif timminimizza r-riskju potenzjali importanti fl-RMP dwar l-użu mhux kif suppost tal-apparat li jista' jwassal għal telf ta' benefiċċju mill-medicina.

L-MAH għandu jaċċerta li f'kull Stat Membru fejn Baqsimi jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha fil-kura tas-saħħa u l-pazjenti/dawk li jgħinuhom, li huma mistennija li jippreskrivu l-prodott, jagħtu jew jużaw l-prodott ikollhom aċċess għal dawn li ġejjin:

- Fuljett dwar kif jingħata;
- Vidjow edukattiv;
- Kitt ta' dimostrazzjoni li jinkludi apparat għat-taħriġ b'fuljett dwar kif jingħata li huwa uniku għall-apparat għat-taħriġ.

**Il-fuljett dwar kif jingħata** għandu jkollu dawn l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Il-pazjenti għandhom jirċievu l-fuljett dwar kif jingħata mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom mal-ewwel darba li jingħata riċetta għal Baqsimi u wara t-taħriġ.
- Il-kitt ta' dimostrazzjoni għandu jinkludi fuljett li huwa uniku għall-apparat għat-taħriġ.
- Huwa importanti li ma tikkargax il-kontenitur ta' doża waħda minn qabel, li ma tneħħix minn qabel is-siġill mdawwar miegħu jew li tneħħi minn qabel il-kontenitur ta' doża waħda mit-tubu u tassigura li l-pazjent jifhem li waqt li l-apparat għat-taħriġ li jintuża waqt id-dimostrazzjoni jista' jerga' jiġi użat kemm-il darba, kull kontenitur ta' doża waħda Baqsimi jista' jiġi użat darba biss.
- Il-PL/IFU għandu jkollu referenzi għal informazzjoni aktar dettaljata dwar l-għoti u l-immaniġġjar ta' Baqsimi.
- Il-pazjenti jistgħu jużaw il-fuljett biex jagħmlu lil ta' madwarhom kif għandhom jimmaniġġjaw u jagħtu Baqsimi b'mod korrett.
- Il-fuljett għandu jkollu URL u fejn hemm bżonn *password* għal sit elettroniku fejn il-pazjenti jista' jkollhom aċċess għall-vidjow edukattiv.

**Il-vidjow edukattiv** għandu jkollu dawn l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Li jerga' jenfasizza l-mod korrett tal-għoti u l-immaniġġjar ta' Baqsimi, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet pass pass dwar l-użu xieraq ta' Baqsimi.

**Il-kitt ta' dimostrazzjoni li jinkludi apparat li tipprattika fuqu** għandu jkollu dawn l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Il-kitt ta' dimostrazzjoni jikkonsisti f'apparat għat-taħriġ, li huwa apparat li ma fihx medicina, u kaxxa b'istruzzjonijiet dwar kif tuża Baqsimi.
- Fuljett dwar kif jingħata uniku għall-apparat għat-taħriġ għandu jiġi inkluż mal-kitt ta' dimostrazzjoni li jinkludi l-apparat għat-taħriġ.
- L-apparat għat-taħriġ għandu jintuża mill-professjonisti fil-kura tas-saħħa li se jagħmlu r-riċetta u jagħtu Baqsimi sabiex jeduka l-pazjenti u/jew dawk li jgħinuhom.
- Barra l-istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar u l-għoti b'mod korrett, il-kitt ta' dimostrazzjoni għandu jkollu punti importanti li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa li se jagħmlu r-riċetta u jagħtu Baqsimi għandhom jenfasizzaw meta qegħdin iħarrġu l-pazjenti u/jew dawk li jgħinuhom fuq Baqsimi (l-importanza li ma tikkargax il-kontenitur ta' doża waħda minn qabel, li ma tneħħix minn qabel is-siġill mdawwar miegħu jew li tneħħi minn qabel il-kontenitur ta' doża waħda mit-tubu u tassigura li l-pazjent jifhem li waqt li l-apparat għat-taħriġ użat waqt id-dimostrazzjoni jista' jerga' jiġi użat kemm-il darba, kull kontenitur ta' doża waħda Baqsimi jista' jiġi użat darba biss).
- L-apparat għat-taħriġ m'għandux jiddaħhal fl-imnieher tal-pazjent waqt id-dimostrazzjoni (dan, sabiex jiġu osservati miżuri prudenti ta' iġjene).



**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Baqsimi 3 mg trab tal-immieher f'kontenitur ta' doża waħda.  
glucagon

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

Kull kontenitur ta' doża waħda jagħti trab tal-immieher b'3 mg ta' glucagon.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: betadex u dodecylphosphocholine

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab tal-immieher f'kontenitur ta' doża waħda.

Kontenitur 1 ta' doża waħda  
2 kontenituri ta' doża waħda

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

Biex jintuża darba biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu fl-immieher biss.  
Tagħfasx il-plaġer qabel iddaħħlu fl-immieher għax titlef id-doża.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C

Żomm il-kontenitur ta' doża waħda fit-tubu bis-sigill madwaru sakemm tkun lest biex tużah sabiex tilqa' mill-umdità.

**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**

Amphastar France Pharmaceuticals,  
Usine Saint Charles,  
Eragny Sur Epte,  
60590  
Franza

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

EU/1/19/1406/001 kontenitur 1 ta' doża waħda  
EU/1/19/1406/002 2 kontenituri ta' doża waħda

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Baqsimi

**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-FOLJI JEW L-ISTRIXXI**

**TIKKETTA – Tubu**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Baqsimi 3 mg trab tal-imnieher f'kontenitur ta' doża waħda glucagon

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

Amphastar France Pharmaceuticals

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

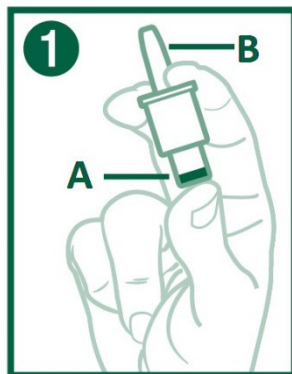
**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

Għal użu fl-imnieher  
Biex jintuża darba biss

**Istruzzjonijiet:**



**Żomm** il-kontenitur ta' doża waħda kif muri. **Taghfasx** il-planġer (A) qabel iddahhlu fl-imnieher.



**DAHHAL** it-Tarf (B) f'wieħed mill-imnifsejn.



**IMBOTTA** l-Planġer (A) sa ġewwa nett sakemm **il-linja l-hadra** ma tibqax tidher.

Tnehhix is-sigill madwaru sakemm tkun lest/a biex tużah.  
Qaxxar it-tikketta għall-istruzzjonijiet wara li tagħti d-doża.

**Wara li tagħti d-doża:**

- Jekk il-persuna mitlufa minn sensiha, dawwar il-persuna fuq ġenbha wara li tagħti Baqsimi.
- **Sejjaħ għal-ghajnuna medika mill-ewwel.**
- Inkoraġġixxi l-persuna biex kemm jista' jkun malajr tiekol jew tixrob xi haġa żgħira li fiha ħafna zokkor bħal ħelu jew meraq tal-frott.
- **Armi il-kontenitur ta' doża waħda u t-tubu użat.**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**TIKKETTA –Kontenitur ta' doża wahda**

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

Baqsimi 3 mg trab tal-immieher  
glucagon  
Għal użu fl-immieher

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

3 mg

**6. OHRAJN**

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



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Baqsimi 3 mg trab tal-immieher f'kontenitur ta' doża wahda glucagon

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża using 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, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4..

#### F'dan il-fuljett

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

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

Baqsimi fih is-sustanza attiva glucagon, li jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja ormoni glikoġenolitiċi. Huwa jintuża biex jittratta ipoglicemija severa (livell baxx ħafna ta' zokkor fid-demm) f'persuni bid-dijabete. Huw qiegħed biex jintuża fl-adulti, fl-adolexxenti, u fit-tfal li għandhom<sup>4</sup> snin jew aktar.

Glucagon huwa ormon naturali magħmul mill-frixa. Huwa jaħdem bil-kontra tal-insulina u jgħolli z-zokkor fid-demm. Huwa jagħmel dan billi jikkonverti zokkor maħzun fil-fwied imsejjaħ glikoġen fi glukozju (forma ta' zokkor li l-gisem juża għall-enerġija). Il-glukożju imbagħad jidhol fid-demm u jgħolli l-livell ta' zokkor fid-demm, u b'hekk inaqqas l-effetti ta' ipoglicemija.

Inti dejjem għandek iġġorr Baqsimi miegħek u tgħid lil shabek u l-familja tiegħek li inti qed iġġorru fuqek.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Baqsimi

##### Informazzjoni importanti

Jekk inti qiegħed f'riskju ta' ipoglicemija severa inti għandu dejjem ikollok Baqsimi għal-lest.

- uri lil membri tal-familja, lil shabek, jew persuni li inti taħdem magħhom fejn iżzomm din il-medicina u spjegalhom meta u kif tużah. Dewmien fl-għoti tat-trattament jista' jkun ta' ħsara. Huwa importanti li huma jkunu jafu kif jużaw Baqsimi qabel ma inti jkollok bżonnu.

##### Tużax Baqsimi

- jekk inti allergiku għal glucagon jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)..
- jekk inti għandek fijokromoċitoma, li huwa tumor fil-glandola adrenali (glandola fuq il-kliewi tiegħek).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Baqsimi:

- jekk inti għadek tumur fil-frixa imsejjaħ insulinoma.
- Jekk inti m'għandekx biżżejjed glikoġen fil-fwied. Dan jista' jsehh:
  - fi stati ta' guħ kbir.
  - jekk il-glandola adrenali ma tipproduċix biżżejjed kortisol jew aldosterone.
  - jekk inti ssofri minn ipoglicemija kronika.

Jekk inti m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Baqsimi.

Wara li tuża Baqsimi, kul kemm jista' jkun malajr biex tevita li jerga' jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demm. Hu sors ta' zokkor li jaħdem malajr, bħal meraq tal-frott jew xarba bil-gass li fiha z-zokkor.

### **Tfal**

Baqsimi mhux irrakkomandat għat-tfal li għandhom taħt l-4 snin minhabba li huwa ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

### **Mediċini oħra u Baqsimi**

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

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jaħdem Baqsimi:

- insulina- użata għat-trattament tad-dijabete. L-effett tal-insulina fuq iz-zokkor fid-demm huwa l-oppost ta' glucagon
- indometacin użat biex jittratta uġiġ u ebusija fil-gogi. Indometacin inaqqas l-effett ta' glucagon.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jiġu affettwati minn Baqsimi:

- warfarin użat biex jevita t-tagħqid tad-demm. Baqsimi jista' jżid l-effett ta' warfarin kontra t-tagħqid tad-demm.
- imblokkaturi tar-riċetturi beta użati biex jitrattaw pressjoni għolja u tahbit irregolari tal-qalb. Baqsimi jista' jżid il-pressjoni u r-rata tal-polz. Dan idum biss ħin qasir.

### **Tqala u treddiġh**

Jekk iz-zokkor fid-demm tiegħek jaqqa' hafna meta tkun tqila jew qed treda', ini tista' tuża Baqsimi.

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

Stenna sakemm l-effetti ta' zokkor baxx hafna fid-demm jgħaddu, qabel issuq jew tuża għodda jew thaddem magni.

## **3. Kif jinghata Baqsimi**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk m'intix ċert.

Spjega kif tuża Baqsimi lil tal-familja, lil hbieb, lil persuni li jaħdmu miegħek jew lil persuna li tiegħu hsiebek. Huma se jkollhom bżonn ikunu jafu kif jużawh qabel ma inti jkollok bżonn.

Baqsimi jinghata bħala doża waħda ta' 3 mg.

### **Istruzzjonijiet biex tagħti Baqsimi**

1. Neħhi s-siġill minn mat-tubu billi tiġbed mill-faxxa l-ħamra.
2. Iftaħ l-għatu u neħhi l-kontenitur ta' doża waħda mit-tubu.

**Attenzjoni:** Tagħfasx il-plaġer qabel ma ddaħhal il-kontenitur f'imnieħrek, inkella d-doża waħda fil-kontenitur ta' doża waħda tinhela.

### **Kif tagħti d-doża**

1. Żomm il-kontenitur ta' doża waħda bejn is-swaba u s-saba' l-kbir. Tittestjaħx qabel tużah minhabba li fih doża waħda biss ta' glucagon u ma jistax jerga' jintuża.
2. Daħhal it-tarf bil-mod f'wiehed mill-immifsejn sakemm is- saba' jmiss ma' barra tal-immieher.
3. Imbotta l-plaġer kollu kemm hu 'l ġewwa bis-saba' l-kbir. Id-doża tkun lesta meta l-linja l-ħadra ma tibqax tidher fuq il-plaġer.
4. Jekk il-persuna b'livell baxx ta' zokkor fid-demm tkun mitlufa minn sensiha, dawwar il-persuna fuq ġenbha biex tevita li hija tifga.
5. Wara li tagħti d-doża, ċempel għal għajjnuna medika mill-ewwel.
6. Inkoraġġixxi l-persuna bil-livell baxx ta' zokkor fid-demm biex tiekol kemm jista' jkun malajr. Ikla ħafifa b'ammont kbir ta' zokkor twaqqaf il-livell ta' zokkor fid-demm milli jerga' jitbaxxa.

Aqra l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” b'attenzjoni qabel tuża Baqsimi.

### **Jekk tinghata aktar Baqsimi milli suppost**

Wisq Baqsimi jista' jikkawża dardir u rimettar. Huwa jista' jgħolli wkoll il-pressjoni u r-rata tal-polz. Is-soltu ma jkunx meħtieġ trattament speċifiku.

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

Effetti sekondarji komuni ħafna li jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10 li jużaw din il-medicina huma:

- Nawsja (thossok imdardar) u tirremetti
- Uġiġħ ta' ras
- Skumdità u effetti oħra fl-immieher, inkluż ħakk, għatis, immieher inixxi jew imblukkat u ħruġ ta' demm
- Bidla fis-sens tax-xamm
- Irritazzjoni fil-gerżuma u sogħla
- Għajnejn idemmġħu

Effetti sekondarji komuni li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 li jużaw din il-medicina huma:

- Żieda fil-pressjoni
- Għajnejn jikluk u ħomor
- Ħakk fil-ġilda
- Bidla fis-sens tat-togħma

Effetti sekondarji mhux komuni li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 li jużaw din il-medicina

- Żieda fir-rata tal-qalb

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## 5. Kif taħžen Baqsimi

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, it-tubu u l-kontenitur ta' doża waħda wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Żomm il-kontenitur ta' doża waħda bis-sigill madwaru sakemm tkun lest/a biex tużah sabiex tilqa' mill-umdità.

Jekk it-tubu jkun infetaħ, jista' jkun li l-kontenitur ta' doża waħda jkun ġie espost għall-umdità. Dan jista' jikkawża l-prodott mediċinali biex ma jaħdimx kif mistenni. Eżamina t-tubu bis-sigill madwaru kull tant żmien. Jekk it-tubu jkun infetaħ, ibdel il-prodott mediċinali ma' ieħor ġdid.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Baqsimi

- Is-sustanza attiva hi glucagon. Kull kontenitur ta' doża waħda jagħti trab tal-immieher b'3 mg ta' glucagon.
- Is-sustanzi l-oħra huma betadex u dodecylphosphocholine

### Kif jidher Baqsimi u l-kontenuti tal-pakkett

Baqsimi huwa trab tal-immieher abjad sa kważi abjad f'kontenitur ta' doża waħda (trab tal-immieher). Kull kontenitur ta' doża waħda fih doża waħda ta' glucagon trab tal-immieher.

Baqsimi huwa ppakkjat f'kartuna li fiha 1 jew 2 kontenituri ta' doża waħda li kull wieħed minnhom huwa ssigillat f'tubu tal-plastik. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu disponibbli f'pajjżek.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amphastar France Pharmaceuticals,  
Usine Saint Charles,  
Eragny Sur Epte,  
60590  
Franza

### Manifattur

Lilly France S.A.S.,  
Rue du Colonel Lilly,  
F-67640 Fegersheim,  
Franza

Amphastar France Pharmaceuticals,  
Usine Saint Charles,  
Eragny Sur Epte,  
60590  
Franza

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {xahar SSSS}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

## ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

### Baqsimi 3 mg trab tal-imnieher f'kontenitur ta' doża waħda glucagon

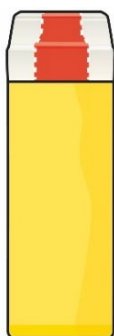
Aqra l-istruzzjonijiet dwar l-użu qabel tuża Baqsimi. Aqra wkoll il-fuljett ta' taghrif kollu qabel tuża l-mediċina.

- Uri lil familja u lil hbieb tiegħek fejn iżżomm Baqsimi u spjegalhom kif tużah billi turihom dawn l-istruzzjonijiet. **Huma jeħtieġu jkunu jafu kif tużah qabel ma inti tiġi bżonnu.**
- Baqsimi jintuża biex jittratta livell baxx b'mod sever ta' zokkor fid-demm (ipoglicemija).

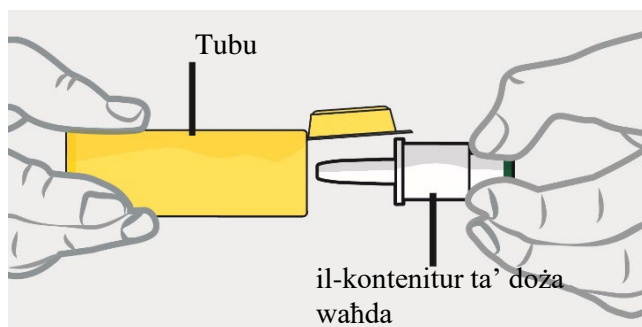
#### PUNTI IMPORTANTI LI GHANDEK TKUN TAF

- **Żomm** il-kontenitur ta' doża waħda bis-sigill madwaru sakemm ikun jeħtieġ li jintuża sabiex tilqa' mill-umdità.
- Jekk it-tubu jkun infetaħ, jista' jkun li l-umdità tkun daħlet fil-kontenitur ta' doża waħda u l-mediċina tista' ma taħdimx kif suppost.
- Baqsimi fih biss doża 1 ta' glucagon għalhekk **tagħfasx il-planġer qabel ma ddaħħlu fl-imnieher**
- Baqsimi qiegħed biex jintuża fl-imnieher u għall-użu ta' darba biss.

#### KIF TIPPREPARA D-DOŻA



- Nehħi s-sigill billi tiġbed mill-faxxa l-ħamra.

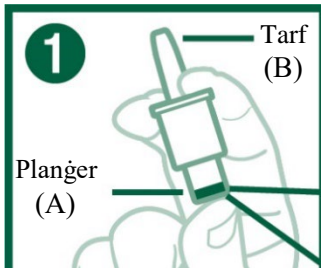


- Iftaħ l-għatu u nehħi l-kontenitur ta' doża waħda mit-tubu.

**Attenzjoni: Tagħfasx il-planġer qabel iddaħħal l-apparat fl-imnieher.**

Inkella d-doża waħda li fih il-kontenitur ta' doża waħda tinhela.

## KIF TAGHTI D-DOŻA



- Żomm il-kontenitur ta' doża waħda bejn is-swaba. **Tagħfasx il-planġer (A) u tittestjajx il-kontenitur ta' doża waħda.**



- Dahhal it-tarf (B) bil-mod f' wieħed mill-imnifsejn **sakemm is-saba' jmiss ma' barra tal-imnieher.**



- Bis-saba' l-kbir imbotta l-planġer (A) sa ġewwa nett.
- Id-doża tkun kompluta **meta l-linja l-hadra fuq il-planġer ma tkunx ghadha tidher.**

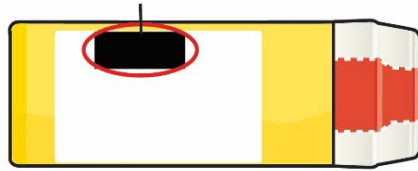
## WARA LI TAGHTI D-DOŻA

- Jekk il-persuna b'livell baxx ta' zokkor fid-demm tkun mitlufa minn sensiha, dawwar il-persuna fuq ġenbejha wara li tagħti Baqsimi.
- Neħhi t-tarf mill-imnieher.
- **Ċempel għal għajnuna medika minnufih.**
- Inkoraġġixxi l-persuna biz-zokkor baxx fid-demm biex, kemm jista' jkun malajr, tiekol jew tixrob xi ħaġa zġhira b'ammont kbir ta' zokkor bħal ħelu jew meraq tal-frott.
- Armi l-kontenitur ta' doża waħda u t-tubu użat

## HAŻNA U MMANIĠĠJAR

- **Tneħhix is-siġill u tiftaħx it-tubu qabel tkun lest biex tagħti d-doża.**
- Aħżen il-kontenitur ta' doża waħda fit-tubu bis-siġill madwaru f'temperatura sa 30 °C.
- Ibdel Baqsimi ma' iehor ġdid qabel id-data ta' skadenza ttimbrata fuq it-tubu jew fuq il-kartuna.

Data ta' Skadenza



#### **INFORMAZZJONI OHRA**

- **Attenzjoni:** Mill-ewwel ibdel Baqsimi użat b'iehor sabiex ikollok Baqsimi ġdid f'każ li jkollok bżonnu.
- Żomm Baqsimi fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### **GHAL AKTAR MISTOQSIJET JEW AKTAR INFORMAZZJONI DWAR BAQSIMI**

- Staqsi lill-persuna fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek