

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dawnzera 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' donidalorsen (bħala donidalorsen sodium) f'0.8 mL ta' soluzzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni trasparenti, minn bla kulur sa safra b'pH ta' madwar 7.4 u osmolalità ta' madwar 290 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dawnzera huwa indikat għall-prevenzjoni ta' rutina ta' attakki rikorrenti ta' anġjoedema ereditarja (HAE, hereditary angioedema) f'adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbada taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u l-immaniġġjar ta' pazjenti b'HAE.

Pożoloġija

Id-doża inizjali rakkomandata f'pazjenti adulti u adolexxenti minn 12-il sena 'l fuq hija ta' 80 mg donidalorsen permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda darba fix-xahar.

Jista' jiġi kkunsidrat intervall ta' dożaġġ ta' 80 mg darba kull xahrejn jekk il-pazjent ikun taħt kontroll tajjeb (eż., mingħajr attakki) għal mill-inqas 3 xhur waqt li jkun qed jirċievi Dawnzera.

Abbażi tad-data klinika, tnaqqis gradwali fir-rata ta' attakki jidher anki wara Ġimgha 1 wara d-doża inizjali ta' donidalorsen b'effett massimu mistenni wara xahar.

Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament f'pazjenti b'C1-INH HAE normali (nC1-INH) li jkunu wrew tnaqqis insuffiċjenti fl-attakki wara 4 xhur ta' trattament (ara sezzjoni 4.4 u 5.1).

Dawnzera mhuwiex maħsub għat-trattament ta' attakki akuti ta' HAE (ara sezzjoni 4.4).

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, il-pazjent jew min jiehu hsiebu għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jagħtu d-doża mill-aktar fis possibbli. Wara dan, id-dożaġġ għandu jerga' jibda bil-frekwenza tad-dożaġġ ordnata (darba fix-xahar jew darba kull xahrejn) mid-data tal-aktar doża riċenti mogħtija.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' donidalorsen għal pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Dawnzera ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever. Donidalorsen għandu jintuża f'dawn il-pazjenti biss jekk il-benefiċċju kliniku antiċipat ikun akbar mir-riskju.

Indeboliment tal-kliewi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' donidalorsen għal pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi.

Dawnzera ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. Donidalorsen għandu jintuża f'dawn il-pazjenti biss jekk il-benefiċċju kliniku antiċipat ikun akbar mir-riskju.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' donidalorsen fit-tfal ta' < 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli. Ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1.

Tibdil minn prodotti mediċinali profilattiċi oħra tal-HAE

L-iskedi ta' trattament li ġejjin (Tabella 1) huma rakkomandati għal pazjenti li qed jibdli t-terapija profilattika tagħhom għall-HAE minn berotralstat, inibitur ta' C1 esterase, jew lanadelumab għal Dawnzera (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 1: Skeda ta' trattament għal pazjenti li qed jaqilbu minn terapija profilattika oħra għal Dawnzera.

Terapija profilattika oħra	Skeda ta' trattament rakkomandata meta ssir bidla għal Dawnzera
Berotralstat	Kompli hu d-doża attwali ta' berotralstat għal 14-il jum wara li tibda t-trattament b'Dawnzera.
Inibitur ta' C1 esterase	Kompli hu d-doża attwali tal-inibitur ta' C1 esterase għal 14-il jum wara li jinbeda t-trattament b'Dawnzera.
Lanadelumab	Agħti l-aħħar doża ta' lanadelumab 14-il jum qabel ma jinbeda t-trattament b'Dawnzera.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dawnzera huwa mahsub għall-użu għal taht il-ġilda biss.

Dawnzera għandu jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda fl-addome, fir-reġjun tal-parti ta' fuq tal-koxxa, jew għal dawk li jiehdu hsieb il-pazjent biss, fin-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Huwa rakkomandat li s-sit tal-injezzjoni jinbidel kull darba.

Dawnzera m'għandux jiġi injettat f'żoni fejn il-ġilda tkun sensittiva, imbengla, ħamra, iebsa, infettata jew b'kulur mibdul.

Wara taħriġ xieraq dwar it-teknika korretta tal-injezzjoni taht il-ġilda, il-pazjent jew min jiehu hsiebu jistgħu jinnettaw Dawnzera jekk it-tabib tagħhom jiddetermina li dan huwa xieraq. L-istruzzjonijiet komprensivi għall-ġoti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif u fl-istruzzjonijiet għall-użu.

Għal aktar istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u l-prekawzjonijiet speċjali għall-immaniġġar, 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

Sensittività eċċessiva inkluż anafilassi

Ġew osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż anafilassi (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva severa, l-ġoti ta' donidalorsen irid jitwaqqaf immedjatament u għandu jinbeda trattament xieraq.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika minnufih u biex iwaqqfu l-użu ta' donidalorsen jekk isehħu reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva.

Ġenerali

Dawnzera mhuwiex mahsub għat-trattament ta' attakki akuti ta' HAE. F'każ ta' attakk qawwi ta' HAE, għandu jinbeda trattament individwalizzat bi prodott mediċinali ta' salvataġġ approvat.

Id-data disponibbli dwar l-użu ta' donidalorsen f'pazjenti b'HAE li għandhom HAE-nC1INH hija limitata (ara sezzjoni 5.1). Pazjenti b'HAE nC1-INH li għandhom mutazzjonijiet li mhumix assoċjati mal-mogħdija tas-sistema kallikrein-kinin (KKS, kallikrein-kinin system) mhumix mistennija li jirrispondu għal Dawnzera.

Huwa rakkomandat li jsiru testijiet ġenetiċi, jekk disponibbli, skont il-linji gwida attwali tal-HAE u li jitwaqqaf it-trattament jekk ma jiġix osservat rispons kliniku (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

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

Ma twettaq l-ebda studju kliniku ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra b'donidalorsen. L-istudji *in vitro* juru li donidalorsen mhuwiex substrat jew inibitur tat-trasportaturi, ma jinteraġixxi ma' sustanzi

attivi li jintrabtu sa punt għoli mal-proteini tal-plażma, u mhuwiex substrat jew inibitur/induttur tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP). Donidalorsen mhux mistenni li jikkawża jew li jiġi affettwat minn interazzjonijiet bejn mediċina u oħra medjati permezz ta' trasportaturi tal-mediċini, twaħħil mal-proteini tal-plażma, jew enzimi tas-CYP.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx data jew hemm data limitata (inqas minn 300 riżultat mit-tqala) dwar l-użu ta' donidalorsen f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti rigward l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bħala prekawzzjoni hu preferibbli li ma jintużax donidalorsen waqt it-tqala.

Treddigh

Data farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' donidalorsen/metaboliti fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid u tfal żgħar mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/ma tiħux it-trattament b'donidalorsen, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx data klinika disponibbli dwar l-effett ta' dan il-prodott mediċinali fuq il-fertilità tal-bnedmin. Donidalorsen ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità u t-tossiċità fl-iżvilupp bikri tal-embrijun f'mudelli tal-ġrieden (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Dawnzera m'għandha l-ebda influwenza jew ftit li xejn għandha influwenza fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi għall-mediċina (ADRs, adverse drug reactions) osservati b'mod frekwenti f'pazjenti ttrattati bi 80 mg donidalorsen kull 4 ġimghat kienu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (24.4%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' donidalorsen miksuba minn provi kliniċi huma miġbura fit-tabella t'hawn taht.

L-ADRs kollha huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza: 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 ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija tal-frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji l-ewwel.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi għall-mediċina għal donidalorsen

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa għall-mediċina	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva (inkluż anafilassi)	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ^a	Komuni ħafna
Investigazzjonijiet	Żieda fl-enzimi tal-fwied ^b	Komuni ħafna

^a Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jinkludu wkoll: eritema, tibdil fil-kulur, uġiġħ, ħakk, ebusija, ematoma, tbengil, esfoljazzjoni, sensittività eċċessiva u nefha.

^b prinċipalment ħafifa, u l-aktar f'alanine aminotransferase (ALT) u aspartate aminotransferase (AST).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva inkluż anafilassi

Fil-provi kliniċi, giet irrappurtata reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva ta' anafilassi f'pazjent wiehed. Is-sintomi kienu jinkludu raxx ġeneralizzat, qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider u nefha periorali (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Waqt il-provi kliniċi double-blinded u kkontrollati bil-plaċebo, ġew osservati reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni. Ir-reazzjonijiet kollha fis-sit tal-injezzjoni ma kinux serji, kienu minn ħfief sa moderati fis-severità, u ġeneralment fiequ maż-żmien. F'xi pazjenti, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal eritema fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, u tibdil fil-kulur fis-sit tal-injezzjoni ppersistew għal jumejn jew aktar. F'pazjent wiehed li rċieva dożi oġhla minn dawġ ittikkettati skont il-protokoll, it-tibdil fil-kulur fis-sit tal-injezzjoni wassal għal twaqqif permanenti tat-trattament.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' donidalorsen giet evalwata fi prova klinika double-blind ikkontrollata bil-plaċebo f'subsett ta' 7 pazjenti adolexxenti ta' bejn it-12 u s-17-il sena. Il-profil tas-sigurtà f'dawn il-pazjenti adolexxenti kien simili għall-profil osservat f'pazjenti adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli biex jiġu identifikati sinjali u sintomi potenzjali ta' doża eċċessiva. Jekk isehħu sintomi, huwa rakkomandat trattament sintomatiku. M'hemm l-ebda antidotu disponibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Agenti ematoloġiċi oħra, mediċini użati f'angjoedema ereditarja, Kodiċi ATC: B06AC09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Donidalorsen huwa oligonukleotid antisens (ASO, antisense oligonucleotide) modifikat b'2'-O-methoxyethyl konjugat ma' frazzjoni triantennarja ta' N-acetylgalactosamine (GalNAc₃) li tikkawża degradazzjoni medjata mir-ribonukleazi H1 (RNase H1) tal-mRNA tal-prekallikrein (PKK) permezz ta' rbit selettiv mal-mRNA tal-PKK, li jirriżulta fi produzzjoni mnaqqs ta' proteina PKK. Il-PKK hija proenzima għall-kallikrein fil-plażma, li tirriżulta fir-rilaxx tal-bradykinin, vażodilatatur qawwi li jikkawża infjammazzjoni u neġha fl-HAE.

Effetti farmakodinamiċi

Fi Prova 1, prova multiċentrika, double blind u kkontrollata bil-plaċebo ta' 24 ġimgħa fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali f'pazjenti adulti u pedjatriċi (≥ 12 -il sena) b'HAE 1 jew HAE 2 (ara l-effikaċja klinika u sigurtà hawn taħt), ġie osservat tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' PKK fil-plażma. Il-bidla perċentwali medja mil-linja bażi sa Ġimgħa 24 fil-konċentrazzjonijiet minimi tal-PKK fil-plażma indikat tnaqqis ta' 73% u 47% wara t-trattament b'donidalorsen 80 mg kull 4 ġimgħat u kull 8 ġimgħat, rispettivament, meta mqabbel ma' 2% fil-grupp tal-plaċebo.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Dawnzera għall-prevenzjoni ta' attakki ta' angjoedema fil-pazjenti ġiet studjata fi Prova 1.

Prova 1 - "OASIS-HAE"

Prova 1 inkludiet 90 (48 mara u 42 raġel) pazjent adult u pedjatriku (≥ 12 -il sena) b'mill-inqas 2 attakki kkonfermati mill-investigatur matul il-perjodu tar-run in ta' 8 ġimgħat, li rċewew mill-inqas doża waħda ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni (IMP, investigational medicinal product). Il-pazjenti pedjatriċi kienu 7 adolexxenti ta' 12-il sena jew aktar; barra minn hekk, l-istudju inkluda 2 pazjenti anzjani (≥ 65 sena). 3 pazjenti kellhom piż tal-ġisem ta' < 50 kg fil-linja bażi, li minnhom 2 kienu adolexxenti (ara wkoll sezzjoni 5.2). Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċievu t-trattament tal-istudju jew darba kull 4 ġimgħat (il-grupp q4wks) jew darba kull 8 ġimgħat (il-grupp q8wks). F'kull grupp, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 3:1 biex jirċievu Dawnzera 80 mg jew volum ta' plaċebo li jaqbel. Iż-2 gruppi ttrattati bil-plaċebo ngħaqdu flimkien għall-analiżi. Il-pazjenti kienu meħtieġa jwaqqfu prodotti mediċinali profilattiċi oħra tal-HAE qabel ma dahlu fil-prova; madankollu, il-pazjenti kollha thallew jużaw prodotti mediċinali ta' salvataġġ għat-trattament ta' kwalunkwe attakk qawwi ta' HAE.

B'kollox, 93% tal-pazjenti kellhom HAE 1 u 7% kellhom HAE 2. Storja ta' attakki ta' angjoedema laringeali ġiet irrappurtata f'52% tal-pazjenti, u 18% tal-pazjenti kienu fuq terapija profilattika qabel ma rreġistraw. Ir-rata medja ta' attakki ta' HAE matul il-perjodu prospettiv ta' run in (rata ta' attakki fil-linja bażi) kienet ta' 3.33 (SD 2.086) attakki/4 ġimgħat u rata ta' attakki ta' > 2 attakki/4 ġimgħat ġiet osservata f'69% tal-pazjenti b'kollox.

Donidalorsen mogħti kull 4 jew 8 ġimgħat ipproduċa tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' attakki ta' HAE (numru ta' attakki ta' HAE kkonfermati mill-investigatur kull 4 ġimgħat) meta mqabbel mal-plaċebo. Ġie osservat rispons sostnut għal donidalorsen bi tnaqqis medju mil-linja bażi fir-rata ta' attakki ta' HAE matul il-perjodu ta' trattament fil-gruppi ta' trattament b'Dawnzera.

Tabella 3: Rizultati tal-punt ahhari primarju u l-punti ahharin sekondarji tal-effikaċja (sett ta' analiżi shiha)

Statistika tal-punti ahharin	Plaċebo (N = 22)	Dawnzera 80 mg q4wks (N = 45)	Dawnzera 80 mg q8wks (N = 23)
Rata ta' attakki ta' HAE kull 4 ġimghat mil-linja bażi sa Ġimgha 24*			
Rata ta' attakki tal-medja LS (CI ta' 95%)	2.26 (1.66, 3.09)	0.44 (0.27, 0.73)	1.02 (0.65, 1.59)
Tnaqqis % (CI ta' 95%) relattiv għall-plaċebo		-81 (-89, -65)	-55 (-74, -22)
Valur p tal-chi-square Wald		< 0.001 [‡]	0.004 [‡]
Rata ta' attakki ta' HAE kull 4 ġimghat minn Ġimgha 4 sa Ġimgha 24			
Rata ta' attakki tal-medja LS (CI ta' 95%) li tibda mit-tieni doża (Ġimgha 4)	2.25 (1.59, 3.18)	0.30 (0.15, 0.58)	0.90 (0.53, 1.52)
Tnaqqis % (CI ta' 95%) relattiv għall-plaċebo mit- tieni doża 'l quddiem (Ġimgha 4)		-87 (-94, -72)	-60 (-79, -25)
Valur p tal-chi-square Wald		< 0.001 [‡]	0.004 [‡]
Rata ta' attakki moderati jew severi[†] ta' HAE kull 4 ġimghat minn Ġimgha 4 sa Ġimgha 24			
Rata ta' attakki moderati jew severi tal-medja LS (CI ta' 95%) li tibda mit-tieni doża (Ġimgha 4)	1.15 (0.72, 1.83)	0.12 (0.04, 0.35)	0.68 (0.37, 1.23)
Tnaqqis % (CI ta' 95%) relattiv għall-plaċebo mit- tieni doża 'l quddiem (Ġimgha 4)		-89 (-97, -66)	-41 (-72, 26)
Valur p tal-chi-square Wald		< 0.001 [‡]	NS
Attakki ta' HAE kull 4 ġimghat li kienu jehtieġu terapija akuta minn Ġimgha 4 sa Ġimgha 24			
Attakki ta' HAE tal-medja LS (CI ta' 95%) li jibdew mit- tieni doża (Ġimgha 4)	1.80 (1.23, 2.62)	0.15 (0.06, 0.39)	0.59 (0.31, 1.15)
Tnaqqis % (CI ta' 95%) relattiv għall-plaċebo mit- tieni doża 'l quddiem (Ġimgha 4)		-92 (-97, -77)	-67 (-85, -29)
Valur p tal-chi-square Wald		< 0.001 [‡]	0.004 [‡]

CI = intervall ta' kunfidenza (confidence interval); HAE = anġjoedema ereditarja (hereditary angioedema); LS = kwadrati minimi (least square); N = numru ta' pazjenti fil-grupp ta' trattament speċifiku; NS = mhux statistikament sinifikanti; q4wks = kull 4 ġimghat; q8wks = kull 8 ġimghat.

* Punt ahhari primarju tal-effikaċja = tqabbil tan-numru normalizzat maż-żmien ta' attakki ta' HAE kkonfermati mill-investigatur kull 4 ġimghat mil-linja bażi sa Ġimgha 24 bejn il-grupp ta' Dawnzera 80 mg q4wks u l-grupp tal-plaċebo.

[†] Moderat: limitazzjoni hafifa sa moderata fl-attività, mehtieġa xi assistenza; sever: limitazzjoni qawwija fl-attività, mehtieġa l-assistenza.

[‡] Statistika sinifikanti.

Għal 4 pazjenti adolexxenti (ta' bejn it-12 u s-17-il sena) fil-grupp q4wks, ġie osservat tnaqqis ta' 97.1% (CI ta' 95% CI: -106.26%, -88.01%) mil-linja bażi (perjodu ta' run in) fir-rata ta' attakki ta' HAE normalizzata maż-żmien (kull 4 ġimghat) minn Ġimgha 0 sa Ġimgha 24.

Il-punti ahharin sekondarji addizzjonali tal-istudju kliniku definiti minn qabel kienu jinkludu l-proporzjon ta' dawk li rrispondew għall-IMP u l-perċentwal ta' pazjenti li kellhom attività ta' angjoedema kkontrollata tajjeb. Il-proporzjon ta' pazjenti bi tnaqqis ta' $\geq 50\%$, $\geq 70\%$, $\geq 90\%$, u 100% (mingħajr attakki) mil-linja bażi fir-rata ta' attakki ta' HAE minn Ġimgha 4 sa Ġimgha 24 fil-grupp tat-trattament b'Dawnzera kien ta' 93%, 82%, 62%, u 53%, rispettivament, fil-grupp ta' 80 mg q4wks, u 83%, 65%, 48%, u 35%, rispettivament, fil-grupp ta' 80 mg q8wks, meta mqabbel ma' 27%, 18%, 9%, u 9%, rispettivament, fil-grupp tal-placebo.

L-għadd ta' pazjenti li kellhom marda kkontrollata tajjeb f'Ġimgha 24 fil-grupp tat-trattament b'Dawnzera bbażat fuq il-puntegġ tat-Test tal-Kontroll tal-Angjoedema (AECT, Angioedema Control Test) ≥ 10 f'Ġimgha 24 kien 41 (91%) fil-grupp ta' 80 mg q4wks u 17 (74%) fil-grupp ta' 80 mg q8wks, meta mqabbel ma' 9 (41%) fil-grupp tal-placebo.

Kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa

Ġie osservat titjib għall-gruppi tat-trattament b'Dawnzera meta mqabbla mal-placebo fil-puntegġ totali tal-Kwestjonarju dwar il-Kwalità tal-Hajja tal-Angjoedema (AE-QoL, Angioedema Quality of Life). Tnaqqis ta' 6 punti huwa kkunsidrat bħala titjib klinikament sinifikanti. Għall-puntegġ totali tal-AE-QoL f'Ġimgha 24, il-bidla medja tal-kwadrati minimi mil-linja bażi fil-grupp tat-trattament b'Dawnzera kienet ta' -24.8 u -19.9 għall-grupp ta' 80 mg q4wks ($p < 0.001$) u l-grupp ta' 80 mg q8wks, rispettivament, meta mqabbla ma' -6.2 fil-grupp tal-placebo.

Prova 2 – “OASISplus”

Total ta' 147 pazjent adult u pedjatriku (≥ 12 -il sena) b'HAE 1 jew HAE 2 irċewew mill-inqas doża waħda ta' Dawnzera fi prova ta' estensjoni open-label (Prova 2) għal sa 3 snin. Minn dawn, 83 pazjent kienu ġew ittrattati fil-passat b'Dawnzera jew placebo fi Prova 1 u ġew inklużi fil-grupp ta' rollover. Il-pazjenti li ma kinux fir-rollover ($n = 64$) kellhom ikompli jiehdu t-trattament profilattiku preċedenti tagħhom għall-HAE (berotralstat, inibituri ta' C1 esterase, jew lanadelumab) matul il-perjodu ta' run in skont l-iskedi ta' trattament rakkomandati rispettivi bbażati fuq il-half-life tal-prodotti mediċinali individwali (ara sezzjoni 4.2).

Grupp ta' rollover tal-estensjoni open label (pazjenti f'rollover mill-Prova 1, $n = 83$)

Wara 52 ġimgha ta' trattament b'Dawnzera, il-pazjenti wrew tnaqqis medju sostnut ta' 93% fir-rata ta' attakki ta' HAE meta mqabbla mal-linja bażi (0.22 vs. 3.42 attakki/4 ġimghat), bil-marda kkontrollata tajjeb permezz ta' AECT b'żieda minn 20.3% għal 91.3% fil-grupp Q4W u minn 41.7% għal 100.0% fil-grupp Q8W, flimkien ma' titjib fil-puntegġi AE-QoL f'Ġimgha 24.

Grupp li ma kienx fir-rollover (pazjenti li qabel kienu ġew ittrattati bi prodotti mediċinali profilattici ohra fit-tul għal HAE, $n = 64$)

Matul il-perjodu ta' tranżizzjoni minn lanadelumab, berotralstat, jew inibitur ta' C1-esterase għal Dawnzera, ma ġiet osservata l-ebda żieda fir-rata ta' attakki ta' HAE, b'rati medji mnaqqsa b'66.1% (CI ta' 95% -79.69, -52.55) f'Ġimgha 52, bil-kontroll ġenerali tal-marda permezz ta' AECT li tjieb minn 66.7% għal 93.0% sa Ġimgha 16, u puntegġi AE-QoL li juru tnaqqis sinifikanti fil-gruppi kollha.

Prova 3 – Prova ta' Fażi 2 li inkludiet pazjenti b'HAE-nC1INH

Il-Prova 3 ta' fażi 2 kellha grupp open label għal pazjenti b'HAE-nC1INH. Dan inkluda 3 pazjenti adulti li rċewew donidalsen 80 mg kull 4 ġimghat għal massimu ta' 16-il ġimgha. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma kellu mutazzjoni stabbilita fil-ġene tal-fattur XII, tal-plasminogen jew tal-angiopoietin-1 u wieħed biss kellu storja medika tal-familja pożittiva.

Għat-3 pazjenti b'HAE-nC1-INH, kien hemm tnaqqis globali ta' 76% fir-rata ta' attakki ta' HAE matul il-perjodu tat-trattament. It-tnaqqis fir-rata medja ta' attakki ta' HAE kien minn

4.23 attakki/4 ġimghat matul il-perjodu ta' run in għal 1.52 attakk/4 ġimghat mil-linja bażi sa Ġimgha 16. Pazjent wiehed ma kellux attakki minn Ġimgha 1 sat-tmiem tat-trattament. Il-kwalità tal-ħajja tġiebet fl-istess ħin.

Ġie osservat tnaqqis fir-rata ta' attakki ta' anġjoedema ta' kull xahar ikkonfermati mill-investigatur f'kull wiehed mit-tliet pazjenti rreġistrati b'HAE b'livelli normali funzjonali u ta' inibituri antiġeniċi ta' C1 wara l-ġhoti ta' 80 mg donidalorsen kull xahar.

Immunogeniċità

L-antikorpi kontra l-mediċina (ADA, anti-drug antibodies) instabu b'mod komuni. L-ADA ma affettwax il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma, iżda żiedu l-konċentrazzjonijiet minimi fil-plażma. Ma ġiet osservata l-ebda evidenza ta' impatt tal-ADA fuq il-farmakodinamika, l-effikaċja jew is-sigurtà, madankollu, id-data disponibbli hija limitata wisq biex isiru konklużjonijiet definittivi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-provi b'Dawnzera f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' anġjoedema ereditarja għall-prevenzjoni ta' rutina ta' attakki rikorrenti ta' anġjoedema ereditarja. Ara sezzjoni 4.2.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

It-tagħrif farmakokinetiku ta' donidalorsen ġie evalwat wara l-ġhoti taħt il-ġilda ta' dożi multipli kull 4 ġimghat f'individwi f'saħħithom u kull 4 ġimghat jew kull 8 ġimghat f'pazjenti b'HAE.

L-esponiment għal donidalorsen (erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni tal-plażma mal-ħin [AUC, area under the curve]) żdied b'mod dipendenti mid-doża wara dożi taħt il-ġilda li jvarjaw minn 20 sa 80 mg f'voluntiera f'saħħithom iżda kien aktar minn proporzjonat mad-doża fuq il-firxa kollha tad-dożi.

L-istimi tal-popolazzjoni (medja ġeometrika) tal-konċentrazzjoni massima fil-plażma fi stat fiss ($C_{max,ss}$), il-konċentrazzjoni minima fil-plażma ($C_{trough,ss}$), u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plażma mal-ħin matul l-intervall tad-dożaġġ ($AUC_{\tau,ss}$) huma pprezentati f'Tabella 4. Ma ġiet osservata l-ebda akkumulazzjoni tas- C_{max} u l-AUC ta' donidalorsen fil-plażma wara dożi ripetuti kull 4 ġimghat.

Tabella 4: Sommarju tal-parametri farmakokinetiċi simulati minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wara dożaġġ ta' donidalorsen 80 mg kull 4 ġimghat jew 80 mg kull 8 ġimghat f'pazjenti b'HAE fi stat fiss

Parametri farmakokinetiċi (medja ġeometrika)	Donidalorsen	
	80 mg q4wks	80 mg q8wks
$C_{max,ss}$ (ng/mL)	417	416
$C_{trough,ss}$ (ng/mL)	0.755	0.255
$AUC_{\tau,ss}$ (ng h/mL)	5 240	5 210

$AUC_{\tau,ss}$ = erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni tal-plażma mal-ħin matul l-intervall tad-dożaġġ fi stat fiss;
 $C_{max,ss}$ = konċentrazzjoni massima fil-plażma fi stat fiss; $C_{trough,ss}$ = konċentrazzjoni minima fil-plażma fi stat fiss;
 q4wks = kull 4 ġimghat; q8wks = kull 8 ġimghat.

Assorbiment

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda, donidalorsen jiġi assorbit b'ħin sal-konċentrazzjoni massima fil-plażma ta' madwar 2.5 sigħat wara d-doża, ibbażat fuq stimi tal-popolazzjoni.

Distribuzzjoni

Donidalorsen huwa mistenni li jiddistribwixxi primarjament lill-fwied u lill-kortiċi tal-kliewi wara dożaġġ taht il-ġilda. L-istima tal-popolazzjoni tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni għall-kompartiment ċentrali (V_c/F) u periferali (V_p/F) kienet ta' 69.8 L u 1 840 L, rispettivament. Donidalorsen jintrabat hafna mal-proteini fil-plażma umana (jintrabat > 98%) *in vitro*.

Bijotrasformazzjoni

Donidalorsen jiġi metabolizzat minn endonukleazi u eżonukleazi fi frammenti qosra ta' oligonukleotidi ta' daqsijiet li jvarjaw fil-fwied.

Eliminazzjoni

L-istima tal-popolazzjoni tal-half-life tal-eliminazzjoni terminali ta' donidalorsen f'pazjent tipiku b'HAE hija ta' madwar xahar.

Il-frazzjoni medja ta' ASO mhux mibdul eliminat fl-awrina kienet inqas minn 1% tad-doża mogħtija f'individwi f'saħħithom fi żmien 24 siegħa. Metaboliti relatati mas-sustanza tal-irbit jiġu rilaxxati minimament fiċ-ċirkolazzjoni u sussegwentement jiġu eliminati malajr fl-awrina jew fl-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Analizzjiet tal-farmakokinetika u l-farmakodinamika tal-popolazzjoni ma wrew l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika jew fil-farmakodinamika ta' donidalorsen ibbażata fuq l-età (12 sa 74 sena), is-sess, indeboliment hafif tal-kliewi ($eGFR \geq 60$ sa < 90 mL/min/1.73 m²), jew indeboliment hafif tal-fwied (bilirubina totali $\leq 1 \times ULN$ u AST $> 1 \times ULN$, jew bilirubina totali > 1 sa $1.5 \times ULN$ u kwalunkwe AST). Fir-rigward tal-piż tal-ġisem, il-valuri mbassra tal-AUC ta' donidalorsen għall-medda ta' piż tal-ġisem ta' 30-40 kg kienu $> 17\,500$ ng h/mL, $> 10\,000$ ng h/mL għal 40-50 kg u madwar $10\,000$ ng h/mL għal 50-60 kg. Il-valuri korrispondenti għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' > 60 kg kienu $< 7\,500$ ng h/mL. Donidalorsen ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliewi, mard tal-kliewi fl-aħħar stadju, jew indeboliment moderat jew sever tal-fwied.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Karċinoġeniċità

Fi studju tal-karċinoġeniċità ta' 6 xhur fi ġrieden transġeniċi (Tg.rasH2), l-għoti taht il-ġilda ta' donidalorsen (5, 10, 20, jew 60 mg/kg) jew surrogat speċifiku għar-roditori (10 mg/kg) darba kull ġimagħtejn ma rriżultax f'żieda fit-tumuri malinni, li jindika nuqqas ta' riskju karċinoġeniku fil-bnedmin.

Effett tossiku fuq il-ġeni

Donidalorsen irriżulta negattiv għal effett tossiku fuq il-ġeni f'assaġġi *in vitro* (mutazzjoni inversa batterika, aberrazzjoni kromożomika f'ċelloli tal-pulmun tal-ħamster Ċiniż) u *in vivo* (mikronukleu tal-mudullun tal-ġrieden).

Tqala, treddiġh u fertilità

L-għoti taht il-ġilda ta' donidalorsen (0, 5, 10, jew 20 mg/kg/ġimġha) jew inibitur attiv tal-PKK għar-roditori (5 mg/kg/ġimġha) lill-ġrieden jum iva u jum le matul it-tqala u kull ġimġha matul il-perjodu tat-treddiġh ma pproduċa l-ebda effett avvers fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid.

Fl-istudju tal-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-ġrieden, il-konċentrazzjonijiet ta' donidalorsen fil-halib tas-sider minn ġrieden li kienu qed ireddgħu żdiedu b'mod dipendenti mid-doża f'doži ta' ≥ 10 mg/kg/ġimgħa, iżda dawn il-konċentrazzjonijiet ta' donidalorsen fil-halib tas-sider kienu $> 3\,000$ darba aktar baxxi mill-konċentrazzjonijiet osservati fit-tessuti. Għalkemm donidalorsen instab fil-halib tal-omm tal-ġrieden, ma kienx mistenni esponiment sistemiku fil-frieh minhabba n-nuqqas ta' assorbiment orali ta' donidalorsen.

Fi studji fuq l-annimali, l-ġħoti ta' donidalorsen jew ta' surrogat speċifiku għar-roditori farmakoloġikament attiv fi studju kombinat dwar il-fertilità u l-effett tossiku fuq l-iżvilupp embrijofetali fil-ġrieden ma rriżultax f'effetti fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa jew fuq l-iżvilupp embrijofetali.

L-ġħoti taht il-ġilda ta' donidalorsen (0, 1, 4, jew 10 mg/kg/ġimgħa) jew ta' inibitur attiv tal-prekallikrein (PKK) għar-roditori (4 mg/kg/ġimgħa) lil ġrieden irġiel u nisa kull ġimgħa, qabel u waqt it-tgħammir, u li tkompla jum iva u jum le fin-nisa matul il-perjodu tal-organogenezi, ma rriżulta f'ebda effett avvers fuq il-fertilità, it-tqala, jew l-iżvilupp embrijofetali.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium dihydrogen phosphate (E 339)
Disodium hydrogen phosphate (E 339)
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid (E 507) (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (E 524) (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Dawnzera jista' jinħażen fil-kartuna oriġinali f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed ta' sa 6 ġimgħat, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Soluzzjoni sterili ta' 0.8 mL f'siringa tal-ħġieġ tat-Tip I li tintuża darba biss b'labra mwahhla magħha tal-azzar li ma jissaddadx, protettur riġidu tal-labra, u tapp tal-plaġer magħmul minn elastomeru tal-chlorobutyl silikonizzat. Il-kontenitur primarju mimli u pinna jiġu assemblati f'pinna mimlija għal-lest, li tiġi ttikkettata u ppakkjata f'kartuna opaka b'diviżur li jżomm il-pinna mimlija għal-lest u jipproteġiha mid-dawl.

Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest.
Daqs tal-pakkett ta' tliet pinen mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Qabel jinbeda, il-pazjenti u/jew dawk li jieħdu hsiebhom iridu jiġu mharrġa dwar il-preparazzjoni u l-għoti kif suppost ta' Dawnzera (ara l-Istruzzjonijiet għall-Użu).

- Il-pinna mimlija għal-lest b'doża waħda għandha titneħħa mill-frigġ 30 minuta qabel l-injezzjoni biex tilhaq it-temperatura tal-kamra. M'għandhomx jintużaw metodi oħra ta' tishin.
- Il-pinna mimlija għal-lest trid tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-użu. Is-soluzzjoni għandha tidher trasparenti u minn bla kulur sa safra. Is-soluzzjoni m'għandhiex tiġi injettata jekk tidher iffriżata. Il-pinna mimlija għal-lest m'għandhiex tintuża jekk jiġi osservat li l-prodott huwa mdardar, fih il-partikuli, jew li l-kulur tiegħu nbidel qabel l-għoti.

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

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
L-Olanda

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

EU/1/25/2001/001
EU/1/25/2001/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Tjoapack Netherlands B.V
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVISTA 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 REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti 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.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta 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' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dawnzera 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
donidalorsen

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' donidalorsen (bħala donidalorsen sodium) f'0.8 mL ta' soluzzjoni

3. LISTA TA' ECĊIPJENTI

Sodium dihydrogen phosphate (E 339), disodium hydrogen phosphate (E 339), sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna 1 mimlija għal-lest
3 pinen mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss.
Użu taħt il-ġilda.

Iftaħ hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx u mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed ta' sa 6 ġimgħat.

Data meta għandu jintrema: _____

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-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

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT Amsterdam

L-Olanda

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

EU/0/25/2001/001 (pakkett b'pinna waħda)

EU/0/25/2001/002 (pakkett bi tliet pinen)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dawnzera

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 PINNA MIMLIJA GHAL-LEST
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dawnzera 80 mg injezzjoni
donidalorsen
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Dawnzera 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest donidalorsen

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina 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-ispiżjar 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'inhu Dawnzera u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Dawnzera
3. Kif għandek tuża Dawnzera
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Dawnzera
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Dawnzera u għalxiex jintuża

Dawnzera huwa tip ta' mediċina msejha inibitur ta' oligonukleotid antisens li fih is-sustanza attiva donidalorsen. Jintuża f'pazjenti ta' 12-il sena jew aktar b'angjoedema ereditarja (HAE, hereditary angioedema) biex jipprevjeni attakki ta' angjoedema.

HAE hija kundizzjoni ereditarja fejn id-demmm ma jkollux biżżejjed proteina msejha "inibitur ta' C1" jew fejn l-inibitur ta' C1 ma jaħdimx sew. Dan iwassal għal wisq "kallikrein fil-plażma", li min-naħa tiegħu jipproduċi livelli oġhla ta' sustanza msejha bradykinin fid-demmm tiegħek. Livelli għoljin ta' bradykinin iwasslu biex il-vini tad-demmm jitwessgħu u jnixxu fluwidu fit-tessut tal-madwar u dan iwassal għall-attakki ta' nefha li jidhru fl-HAE. Is-sintomi jistgħu jinkludu wġiġh fl-istonku u nefha fl-idejn u s-saqajn, fil-wieċ, fil-kpiepel tal-għajn, fix-xufftejn jew fl-ilsien, fl-apparat tal-vuċi (laringi), li tista' tagħmilha diffiċli biex tiegħu n-nifs, fil-partijiet ġenitali fl-istonku u fl-imsaren

Is-sustanza attiva f'Dawnzera, donidalorsen, timblokka l-attività tal-kallikrein fil-plażma, li tgħin biex tnaqqas l-ammont ta' bradykinin fid-demmm u tipprevjeni s-sintomi ta' HAE.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Dawnzera

Tużax Dawnzera

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tuża Dawnzera.

Dawnzera jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi serji (ara sezzjoni 4). Jekk ikollok reazzjoni allergika severa għal Dawnzera, fittex għajjnuna medika ta' emerġenza **immedjatament**. Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- raxx
- diffikultajiet biex tieħu n-nifs
- għafis fis-sider
- tħarhir
- nefha madwar il-ħalq
- taħbit tal-qalb mghaġġel

Dawnzera mhuwiex maħsub biex jintuża waqt attakk akut ta' HAE. Jekk tesperjenza attakk qawwi ta' HAE, għandek tuża l-medicina ta' salvataġġ regolari tieghek biex tittrattah.

Tfal u adolexxenti

Dawnzera mhuwiex rakkomandat għall-użu fi tfal taħt it-12-il sena. Ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Dawnzera

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dawnzera mhuwiex magħruf li jaffettwa mediċini oħra jew li huwa affettwat minn mediċini oħra.

Tqala, treddiġ u fertilità

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 tieghek qabel tuża din il-medicina.

L-informazzjoni dwar is-sigurtà ta' Dawnzera waqt it-tqala u t-treddiġ hija limitata. Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax donidalsorsen waqt it-tqala.

Din il-medicina tista' tghaddi fil-ħalib tas-sider u mhux magħruf jekk din il-medicina tistax taffettwa lit-tarbija tieghek. It-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-medicina waqt li tkun qed tredda', jew jekk għandekx twaqqaf it-treddiġ.

It-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek ir-riskji u l-benefiċċji tal-użu ta' din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina m'għandha l-ebda effett jew ftit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Dawnzera fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pinna mimlija għal-lest, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodju".

3. Kif għandek tuża Dawnzera

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Dawnzera huwa soluzzjoni pprovduta f'pinna mimlija għal-lest għall-injezzjoni li tintuża darba biss.

Kemm għandek tuża Dawnzera

Id-doża rakkomandata hija pinna waħda mimlija għal-lest darba fix-xahar. Jekk ma kellekx attakk għal perjodu twil, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża għal pinna waħda kull xahrejn.

Kif tinjetta Dawnzera

It-trattament tiegħek se jinbeda u jiġi mmanigġjat taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'HAE. Int jew xi hadd li jiehu hsiebek tistgħu tinjettaw din il-medicina wara li tingħataw taħriġ xieraq. Tabib, spiżjar jew infermier għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Dawnzera kif suppost qabel ma tużah għall-ewwel darba. Tinjettax lilek innifsek jew lil xi hadd iehor qabel ma tkun ġejt imharreġ dwar kif tinjetta l-medicina.

Jekk tinjetta Dawnzera inti stess lilek innifsek jew jekk jinjettah min jiehu hsiebek, int jew min jiehu hsiebek tridu taqraw u ssegwu bir-reqqa l-istruzzjonijiet dettaljati fl-“Istruzzjonijiet għall-Użu”.

- Dawnzera għandu jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).
- **Tinjettax**
 - fil-5 cm madwar iż-żokra.
 - f'ġilda li tkun sensittiva, imbengla, ħamra, iebsa, infettata jew li nbidlilha l-kulur.
 - f'ċikatriċi jew ġilda feruta.
- Daħhal il-labra fit-tessut xahmi fiż-żaq (addome), fil-parti ta' quddiem tal-koxxa jew fin-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ.
- L-injezzjonijiet fin-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ għandhom jingħataw biss minn min jiehu hsieb il-pazjent.
- Injetta l-medicina f'post differenti kull darba.
- Uża kull pinna mimlija għal-lest ta' Dawnzera darba biss.

Jekk tuża Dawnzera aktar milli suppost

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk tuża wisq Dawnzera.

Jekk tinsa tuża Dawnzera

M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħi.

Hu d-doża li ma ħadtx malli tiftakar. Wara dan, kompli bid-dożaġġ bil-frekwenza tad-dożaġġ ordnata (darba fix-xahar jew darba kull xahrejn) mid-data tal-aktar doża riċenti mogħtija.

Jekk tieqaf tuża Dawnzera

Huwa importanti li tkompli tinjetta Dawnzera kif ordnat mit-tabib tiegħek, anke jekk thossok aħjar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar lużu 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.

Din il-medicina tista' tikkawża reazzjoni allergika severa (bi frekwenza **komuni**: tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10). Jekk ikollok reazzjoni allergika severa, **għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek immedjament**. Is-sintomi jinkludu:

- raxx
- diffikultajiet biex tiehu n-nifs
- għafis fis-sider
- tharhir
- nefha madwar halqek
- taħbit tal-qalb mghaġġel

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- Reazzjonijiet fejn tingħata l-injezzjoni. Is-sintomi jistgħu jinkludu ħmura, bidla fil-kulur tal-ġilda, uġiġ, ħakk, ebusija, ematoma (fsada taħt il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni), tbengil, tqaxxir tal-ġilda, reazzjoni allergika jew nefha.
- Testijiet tad-demem li juru bidliet fil-fwied.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-pinna mimlija għal-lest tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed ta' sa 6 ġimgħat, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' meta tiskadi.

Jekk taħzen Dawnzera f'temperatura tal-kamra, iktib id-data ta' meta għandu jintrema fuq il-kartuna oriġinali. Id-data ta' meta għandu jintrema tkun mhux aktar tard minn 6 ġimgħat wara li toħroġ il-medicina mill-frigġ, u għandha tittiehed nota tagħha fl-ispazju indikat fuq il-kartuna oriġinali għall-ħażna f'temperatura tal-kamra sa 30°C .

Tużax din il-medicina jekk tinnota dan li ġej:

- l-għatu trasparenti mhux qiegħed hemm jew mhux imwahnhal.
- id-data ta' meta tiskadi (JIS) jew id-data meta għandu jintrema tkun għaddiet.
- il-medicina tidher iffriżata, imdardra, inbidlilha l-kulur, jew fiha l-frak.
- il-pinna mimlija għal-lest tidher bil-ħsara.

Tarmix medicini mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dawnzera

- Is-sustanza attiva hi donidalorsen. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg donidalorsen (bħala donidalorsen sodium) f'0.8 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma dihydrogen phosphate (E 339), disodium hydrogen phosphate (E 339), sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid (E 507) (għall-aġġustament tal-pH), sodium hydroxide (E 524) (għall-aġġustament tal-pH) – ara sezzjoni 2 “Dawnzera fih is-sodium”.

Kif jidher Dawnzera u l-kontenut tal-pakkett

Dawnzera huwa soluzzjoni għall-injezzjoni trasparenti, minn bla kulur sa safra f'pinna mimlija għal-lest.

Dawnzera huwa disponibbli bħala:

- pakkett wieħed li fih pinna waħda mimlija għal-lest f'kartuna
- pakkett wieħed li fih tliet pinen mimlija għal-lest f'kartuna

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
L-Olanda

Manifattur

Tjoapack Netherlands B.V
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Тел: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +49 (0) 69 1700 860

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Thλ: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical S.A

Tel: +34 (0) 93 208 1020

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS

Tél: +33 (0) 1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.

Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Thλ: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

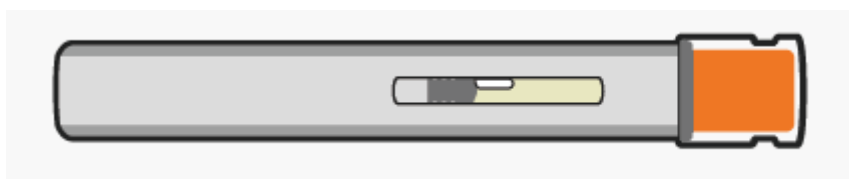
<----->

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Dawnzera 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu fihom informazzjoni dwar kif tinjetta **Dawnzera** bil-pinna mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” qabel tibda tużal-pinna mimlija għal-lest ta’ Dawnzera tiegħek u kull darba li tinghata refill. Jista’ jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tihux post li tkellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika jew it-trattament tiegħek. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu juri jew lilek jew lil min jiehu hsiebek kif tużaw il-pinna mimlija għal-lest ta’ **Dawnzera** kif suppost. Jekk inti jew min jiehu hsiebek għandkom xi mistoqsijiet, kellmu lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.



Informazzjoni importanti:

- **Dawnzera** jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda) biss.
- Kull pinna mimlija għal-lest fiha doża unika waħda u tista’ tintuża darba waħda biss.
- **Tnehhix** l-għatu trasparenti qabel ma tkun lest biex tinjetta **Dawnzera** (Ara Pass 5).
- **Taqsamx** il-pinna mimlija għal-lest tiegħek ma’ haddiehor.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tidher li hi bil-ħsara.

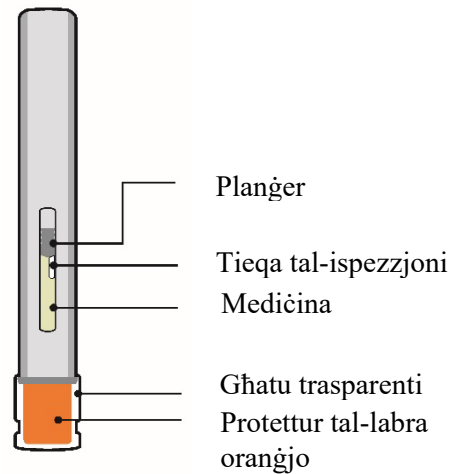
Informazzjoni dwar il-ħażna:

- Aħżen il-pinna mimlija għal-lest fil-frigġ f’temperatura bejn 2 °C u 8 °C fil-kartuna oriġinali.
- Jekk ikun hemm bżonn, il-pinna mimlija għal-lest tista’ tinħażen f’temperatura tal-kamra sa 30 °C fil-kartuna oriġinali għal sa 6 ġimgħat.
- Jekk taħżen Dawnzera f’temperatura tal-kamra, iktib id-data ta’ meta għandu jintrema fuq il-kartuna oriġinali. Id-data ta’ meta għandu jintrema tkun mhux aktar tard minn 6 ġimgħat wara li toħroġ il-medicina mill-frigġ, u għandha tittiehed nota tagħha fl-ispazju indikat fuq il-kartuna oriġinali għall-ħażna f’temperatura tal-kamra sa 30 °C.
- Jekk ma tużax il-pinna mimlija għal-lest miżmuma f’temperatura tal-kamra fi żmien 6 ġimgħat, armiha.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna sakemm tkun lest biex tużaha.
- **Taħżinx** il-pinna mimlija għal-lest bl-għatu trasparenti mneħhi.

Żomm Dawnzera fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Harsa ġenerali lejn Dawnzera

Pinna mimlija għal-lest b'doża waħda



Provvisti oħra (mhux inklużi)



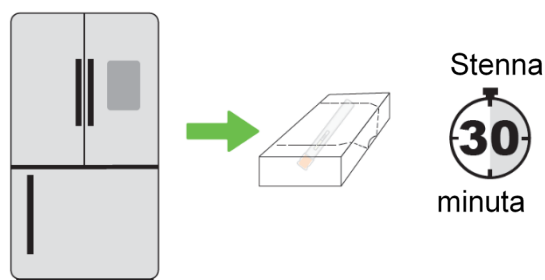
Preparazzjoni għall-injezzjoni ta' Dawnzera

Pass 1 Nehħih mill-frigġ

a) Nehħi l-pinna mimlija għal-lest mill-frigġ.

b) Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali u ħalli l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra għal nofs siegħa (30 minuta) qabel ma tinjetta.

c) Meta titneħħa mill-frigġ pinna waħda mimlija għal-lest minn pakkett bi 3 pinen, **erga' poġġi l-pinen mimlija għal-lest li jifdal fil-frigġ** sakemm tiġi bżonnhom fil-futur.



Tipprovax thaffef il-proċess tat-tishin billi tuża sorsi oħra ta' shana, bħal microwave jew mishun.

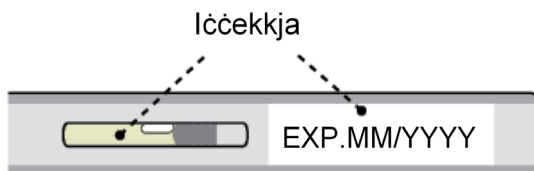
Pass 2 Spezzjona l-medicina

a) Iċċekkja d-data ta' meta tiskadi (JIS) fuq il-pinna kif ukoll id-data ta' meta għandu jintrema fuq il-kartuna oriġinali jekk il-medicina kienet maħżuna f'temperatura tal-kamra sa 30 °C.

b) Iċċekkja l-medicina mit-tieqa tal-ispezzjoni. Il-medicina **Dawnzera** għandha tkun trasparenti u minn bla kulur sa safra. M'għandux ikun hemm frak. Huwa normali li tara b'żiejaq tal-arja fis-soluzzjoni.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk:

- l-għatu trasparenti mhux qiegħed hemm jew mhux imwaħħal.
- id-data ta' meta tiskadi (JIS) jew id-data meta għandu jintrema għaddiet.
- il-medicina tidher iffriżata, imdardra, inbidlilha l-kulur, jew fiha l-frak.
- il-pinna mimlija għal-lest tidher bil-ħsara.



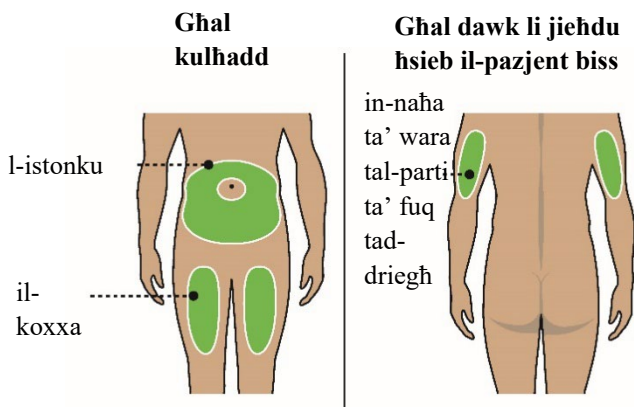
Pass 3 Aghżel is-sit tal-injezzjoni

a) Aghżel sit tal-injezzjoni fuq l-istonku jew fin-naħa ta' quddiem tal-koxxa.

b) Dawk li jiehdu ħsieb il-pazjent biss jistgħu jagħzlu n-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Tinjettax:

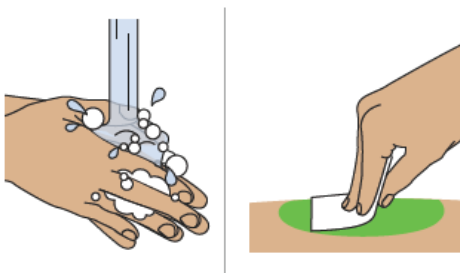
- fil-5 cm madwar iż-żokra.
- f'gilda li tkun sensittiva, imbengla, ħamra, iebsa, infettata jew li nbidlilha l-kulur.
- f'ċikatriċi jew gilda feruta.
- fis-sit tal-injezzjoni preċedenti



Pass 4 Aħsel idejk u naddaf is-sit tal-injezzjoni

a) Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.

b) Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'wipe bl-alkohol b'moviment ċirkolari. Ħalli l-gilda tinxef b'mod naturali.



Tmiisx il-gilda mnaddfa qabel tinjetta.

L-injezzjoni ta' Dawnzera

Pass 5 Nehhi u armi l-ghatu trasparenti

a) Żomm il-pinna mimlija għal-lest min-nofs bl-ghatu trasparenti jhares 'il bogħod minnek.

b) Nehhi l-ghatu trasparenti billi tiġbdu dritt 'il barra.

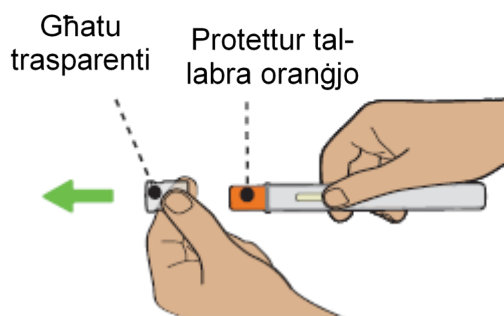
Iddawrux biex tneħhih. Il-labra qiegħda fil-protettur tal-labra orangjo.

c) Armi l-ghatu trasparenti fiż-żibel jew fil-kontenitur tal-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta.

Tneħhix l-ghatu trasparenti qabel ma tkun wasalt biex tinjetta.

Terġax tpoġġi l-ghatu fuq il-pinna mimlija għal-lest.

Timbuttax il-protezzjoni tal-labra orangjo ma' idek jew ma' subgħajk.



Pass 6 Ibda l-injezzjoni

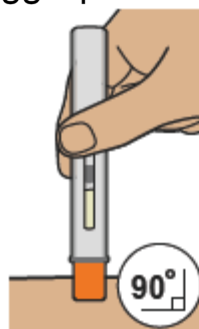
a) Żomm il-pinna mimlija għal-lest f'id waħda. Poġġi l-protettur tal-labra orangjo f'angolu ta' 90 grad mal-ġilda tiegħek. Kun żgur li tista' tara t-tieqa tal-ispezzjoni.

b) Imbotta sew u żomm il-pinna mimlija għal-lest dritta mal-ġilda. Se tisma' klikk hekk kif tibda l-injezzjoni.

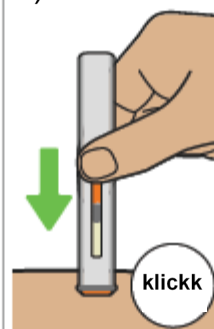
Tista' tisma' klikk ohra. Dan normali. Il-proċedura għadha mhix lesta.

c) Żomm il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda għal 10 sekondi biex tiżgura li ngħatat id-doża sħiħa.

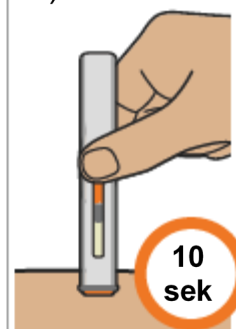
a) Poġġi f'postu



b) Imbotta



c) Żomm



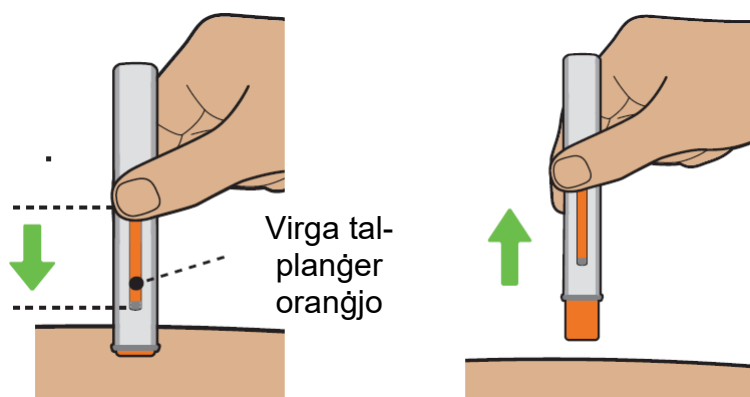
Tiċċaqlaqx, iddurx, u tbiddilx l-angolu tal-pinna mimlija għal-lest waqt l-injezzjoni.

Pass 7 Lesti l-injezzjoni

a) Iċċekkja li l-virga tal-plaġer oranġjo niżlet u mliet it-tieqa tal-ispezzjoni kollha. Jekk il-virga tal-plaġer oranġjo ma timliex it-tieqa tal-ispezzjoni, jista' jkun li ma rċevejtx id-doża shiha.

Jekk jigrri dan jew jekk għandek xi tħassib ieħor, ikkuntattja lill-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek.

b) Nehhi l-pinna mimlija għal-lest billi terfagħha dritt 'il fuq. Wara li tneħhiha mill-ġilda, l-għatu oranġjo tal-labra jissakkar f'postu u jgħatti l-labra.



c) Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew likwidu fejn injettajt. Dan normali.

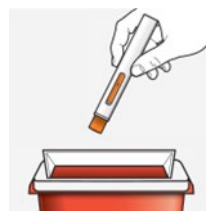
Jekk meħtieġ, aghfas tajjara jew garża fuq iż-żona u applika faxxa żgħira.

Terġax tuża l-pinna mimlija għal-lest.

Ir-rimi ta' Dawnzera

Pass 8 Armi l-pinna mimlija għal-lest

a) Poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata f'kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta immedjatement wara l-użu.



Tarmix il-pinna mimlija għal-lest fl-iskart domestiku tiegħek.

Tirriċiklax il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta użat tiegħek.

Terġax tuża l-pinna mimlija għal-lest jew l-għatu trasparenti.

Jekk m'għandekx kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta, tista' tuża kontenitur domestiku li jkun:

- magħmul minn plastik b'saħħtu,
- jista' jingħalaq b'għatu li jagħlaq b'mod issikkat u li hu rezistenti għat-titqib, u li ma jistgħux joħorġu l-labar minnu.
- wieqaf u stabbli waqt l-użu,
- rezistenti għat-tnixxija, u
- ittikkettat kif suppost biex iwissi li hemm skart perikoluż għol-kontenitur.

Meta l-kontenitur li fih jintremew oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta jkun kwazi mimli, għandek issegwi l-linji gwidi lokali tiegħek għall-mod korrett kif tarmi l-kontenitur tiegħek li fih jintremew oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta.

Jista' jkun hemm liġijiet lokali dwar kif għandek tarmi l-pinen mimlija għal-lest użati.

Tarmix il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta użat tiegħek fl-iskart domestiku tiegħek sakemm il-linji gwida lokali tiegħek ma jippermettux dan. **Tirriċiklax** il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta użat tiegħek.