

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eptifibatide Accord 0.75 mg/ml, soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 0.75 mg ta' eptifibatide.

Kunjett wiehed ta' 100 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 75 mg ta' eptifibatide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kunjett fih 172 mg (7.5 mmol) ta' sodium

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Eptifibatide Accord huwa maħsub għall-użu flimkien ma' acetylsalicylic acid u heparin mhux frazzjonat.

Eptifibatide Accord huwa maħsub għall-prevenzjoni ta' infart mijokardijaku bikri f'adulti li jbatu minn angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku tat-tip tal-mewġa li mhix Q (*non-Q-wave*), bl-aħħar episodju ta' uġiħ tas-sider li seħħ fl-aħħar 24 siegħa u b'bidliet fl-elettrokardjogramm (ECG) u/jew enzimi kardijaċi elevati.

Pazjenti li aktarx li jibbenefikaw l-aktar mill-kura b'Eptifibatide Accord huma dawk li qegħdin f'riskju għoli li jiżviluppaw infart mijokardijaku matul l-ewwel 3-4 ijiem wara l-bidu ta' sintomi akuti ta' angina li jinkludu, per eżempju, dawk li aktarx ikollhom jagħmlu PTCA (*Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*) bikrija (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott huwa għall-użu fl-isptar biss. Għandu jingħata minn tobba speċjalisti b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' sindromi koronarji akuti.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Eptifibatide Accord għandha tintuża flimkien mas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Eptifibatide Accord.

Għoti fl-istess waqt ta' heparin huwa rrakkomandat sakemm dan mhux kontra-indikat għall-raġunijiet bħal passat ta' tromboċitopenija assoċjata ma' l-użu ta' heparin (ara 'L-għoti ta' heparin', sezzjoni 4.4). Eptifibatide Accord huwa maħsub ukoll għall-użu fl-istess waqt ma' acetylsalicylic acid, peress li huwa parti mill-immaniġġjar standard ta' pazjenti b'sindromi koronarji akuti, sakemm l-użu tiegħu mhux kontra-indikat.

Požoloġija

Adulti (età ta' ≥ 18 -il sena) li jbatu minn angina mhux stabbli (UA) jew infart mijokardijaku tat-tip tal-mewġa li mhix Q (NQMI)

Id-dożaġġ irrakkomandat huwa bolus fil-vini ta' 180 mikrogramma/kg mogħtija kemm jista' jkun malajr wara d-dijanżosi, segwita minn infużjoni kontinwa ta' 2 mikrogrammi/kg/min sa 72 siegħa, sakemm tinbeda l-operazzjoni *coronary artery bypass graft* (CABG), jew sakemm il-pazjent joħroġ mill-isptar (skond liema waħda sseħħ l-ewwel). Jekk ikun imwettaq Intervent Koronarju Perkutanju (PCI) waqt it-terapija b'eptifibatide, kompli l-infużjoni għal 20-24 siegħa wara l-PCI għal tul totali massimu tat-terapija ta' 96 siegħa.

Operazzjoni ta' emergenza jew operazzjoni semi-elettiva

Jekk il-pazjent ikun jeħtieġ operazzjoni ta' emergenza jew operazzjoni urġenti kardijaka waqt il-kors tat-terapija b'eptifibatide, waqqaf l-infużjoni minnufih. Jekk il-pazjent ikun jeħtieġ operazzjoni semi-elettiva, waqqaf l-infużjoni ta' eptifibatide fi żmien xieraq biex tagħti hin lill-funzjoni tal-plejtlits tirritorna għan-normal.

Indeboliment tal-fwied

Esperjenza f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hija limitata ħafna. Oqgħod attent meta tagħti l-medicina lill-pazjenti b'indeboliment tal-fwied għax tista' taffettwa il-koagulazzjoni tagħhom (ara sezzjoni 4.3, il-hin ta' prothrombin). Huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ta' sinifikanza klinika.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (tnehhija tal-krejinina ta' $\geq 30 - < 50$ ml/min), għandu jingħata bolus fil-vini ta' 180 mikrogramma/kg segwit minn doża ta' infużjoni kontinwa ta' 1.0 mikrogramma/kg/min għat-tul tat-terapija. Din ir-rakkomandazzjoni hija bbażata fuq dejta farmakodinamika u farmakokinetika. Madankollu l-evidenza klinika disponibbli ma tistax tikkonferma li din il-modifika fid-doża tirriżulta f'benefiċċju dejjiemi (ara sezzjoni 5.1). L-użu f'pazjenti b'indeboliment renali aktar sever huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eptifibatide fit-tfal ta' età ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati minhabba nuqqas ta' data.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott medicinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Eptifibatide Accord m'għandux jintuża biex jikkura pazjenti bi:

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati f'sezzjoni 6.1;
- evidenza ta' fsada gastro-intestinali, fsada qawwiya ġenitourinarja jew xi fsada oħra mhux normali attiva li seħħ matul it-30 jum ta' qabel il-kura;
- puplesija fl-aħħar 30 jum jew passat ta' puplesija emorraġika;
- passat magħruf ta' mard ġol-kranju (neoplażmu, formazzjoni difettuża arterjovenuza, aneurizma);
- operazzjoni serja jew trawma severa matul l-aħħar 6 ġimgħat;
- passat ta' dijatesi emorraġika;
- trombocitopenija ($< 100,000$ ċellula/mm³);
- hin ta' prothrombin > 1.2 darbiet dak tal-kontroll, jew Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR) ta' ≥ 2.0 ;

- pressjoni għolja severa (pressjoni sistolika tad-demmm ta' > 200 mm Hg jew pressjoni diastolika tad-demmm ta' > 110 mm Hg waqt terapija kontra l-pressjoni għolja);
- indeboliment sever tal-kliewi (tnehhija tal-krejinina < 30 ml/min) jew dipendenza fuq dijalisi tal-kliewi;
- indeboliment tal-fwied ta' sinifikanza klinika;
- l-għoti flimkien jew l-għoti ppjanat ta' impeditur ieħor tal-glikoproteini (GP) IIb/IIIa mogħti b'mod parenterali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fsada

Eptifibatide Accord huwa sustanza antitrombotika li tagħxi permezz ta' l-impedizzjoni ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits; għalhekk, il-pazjent għandu jkun osservat b'attenzjoni għal indikazzjonijiet ta' fsada waqt il-kura (ara sezzjoni 4.8). In-nisa, l-anzjani, pazjenti b'piż baxx tal-ġisem jew b'indeboliment renali moderat (tnehhija tal-krejinina ≥ 30 - < 50 ml/min) għandu mnejn ikollhom riskju miżjud ta' fsada. Osserva dawn il-pazjenti mill-qrib f'dak li jirrigwarda l-fsada.

Żieda fir-riskju ta' fsada jista' jkun osservat ukoll f'pazjenti li jirċievu għoti bikri ta' eptifibatide (eż. mad-dijanjozi) meta mqabbel ma' dawg li jirċievu immedjatament qabel PCI, kif deher fil-prova Early ACS. Għal kuntrarju tal-pożoloġija approvata fl-UE, il-pazjenti kollha f'din il-prova ngħataw doża doppja f'daqqa qabel l-infuzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Il-fsada hija l-aktar komuni fil-parti ta' l-aċċess arterjali f'pazjenti li jkunu sottoposti għall-proċeduri arterjali perkutanji. Il-partijiet kollha b'potenzjal ta' fsada, (eż., partijiet minn fejn iddaħħal il-kateter; partijiet arterjali u tal-vini jew minn fejn daħlet il-labra; sit fejn issir inċiżjoni; l-apparat gastro-intestinali u dak ġenitourinarju) għandhom ikunu osservati b'attenzjoni. Partijiet oħra b'potenzjal ta' fsada bħas-sistema nervuża ċentrali u periferali u l-partijiet retroperitoneali, għandhom ikunu kkunsidrati b'attenzjoni wkoll.

Peress li Eptifibatide Accord jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits, wiehed għandu joqgħod attent meta jkun użat ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi, li jinkludu ticlopidine, clopidogrel, trombolitiċi, mediċini li jittieħdu mill-ħalq kontra il-koagulazzjoni, soluzzjonijiet ta' dextran, adenosine, sulfinpyrazone, prostacycline, sustanzi anti-infjammatorji mhux steroidi, jew dipiridamole (ara sezzjoni 4.5).

M'hemmx esperjenza dwar l-użu ta' eptifibatideu heparin li għandhom piż molekulari baxx.

Hemm esperjenza terapewtika limitata dwar l-użu ta' eptifibatide f'pazjenti li ġeneralment għandhom bżonn terapija trombolitika (eż. infart mijokardjaku transmurali akut b'mewġiet patoloġiċi tat-tip Q godda jew setturi ST (*ST-segments*) elevati jew imblokk tal-*bundle branch* tax-xellug fl-ECG). Konsegwentement, l-użu ta' Eptifibatide Accord mhux irrakkomandat f'dawn iċ-ċirkustanzi (ara sezzjoni 4.5).

L-infuzjoni ta' Eptifibatide Accord għandha titwaqqaf minnufih jekk iseħħu ċirkustanzi li jeħtieġu terapija trombolitika jew jekk il-pazjent ikollu bżonn ta' operazzjoni tas-CABG urġenti jew ikun jeħtieġ pompa intra-aortika bil-bużżeġa.

Jekk ikun hemm fsada serja li ma tkunx ikkontrollata bil-pressjoni, l-infuzjoni ta' Eptifibatide Accord u kwalunkwe heparin mhux frazzjonat li jkun qed jingħata flimkien miegħu għandhom jitwaqqfu minnufih.

Proċeduri arterjali

Waqt il-kura b'eptifibatide jkun hemm żjieda sinifikanti fir-rati ta' fsada, speċjalment fl-erja ta' l-arterja femorali, fejn jiddaħħal l-għant tal-kateter. Hu hsieb biex tiżgura li l-ħajt anterjuri biss ta' l-arterja femorali jkun imtaqqab. L-għantijiet arterjali jistgħu jitnehhew meta l-koagulazzjoni tirritorna għan-normal (eż., meta l-hin ta' tagħqid tad-demmm attiv (ACT) huwa inqas minn 180 sekonda

(normalment 2-6 sigħat wara li heparin titwaqqaf). Wara t-tnehhija ta' l-għant introdutturju, għandha tkun żgurata emostasi b'attenzjoni taħt osservazzjoni mill-viċin.

Tromboċitopenija u Immunogeniċità relatati ma' inibituri ta' GP IIb/IIIa

Eptifibatide Accord jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits, iżda ma jidherx li jaffettwa l-vijabilità tal-plejtlits. Kif intwera fi provi kliniċi, l-inċidenza ta' tromboċitopenija kienet baxxa, u kienet simili f'pazjenti li kienu kkurati b'eptifibatide jew bil-plaċebo. B'għoti wara t-tqegħid fis-suq ta' eptifibatide kienet osservata tromboċitopenija, inkluż tromboċitopenija akuta profonda (ara sezzjoni 4.8).

Il-mekkaniżmu, medjat mill-immunità u/jew mhux medjat mill-immunità, li permezz tiegħu eptifibatide jista' jinduċi tromboċitopenija mhux mifhum għal kollox. Madankollu, kura b'eptifibatide kienet assoċjata ma' antikorpi li jirrikonoxxu GPIIb/IIIa okkupati minn eptifibatide, u dan jissuġġerixxi mekkaniżmu medjat mill-immunità. Tromboċitopenija li sehhet wara l-ewwel esponiment għall-inibitur ta' GPIIb/IIIa tista' tkun spjegata mill-fatt li antikorpi huma preżenti b'mod normali f'xi individwi normali.

Peress li esponiment ripetut għal kwalunkwe sustanza li timmimika l-ligand GP IIb/IIIa (bħal abciximab jew eptifibatide) jew espożizzjoni għall-ewwel darba għall-inibitur ta' GP IIb/IIIa jista' jkun assoċjat ma' risponsi tromboċitopeniċi medjati mill-immunità, sorveljanza hija meħtieġa, i.e. l-għadd tal-plejtlits għandhom jiġu ssorveljati qabel il-kura, fi żmien 6 sigħat mill-għoti, u wara dan mill-inqas darba kuljum waqt it-terapija u minnufih meta jkun hemm sinjali kliniċi ta' tendenza ta' fsada mhux mistennija.

Jekk ikun osservat tnaqqis ikkonfermat tal-plejtlits għal $< 100,000/\text{mm}^3$ jew tromboċitopenija akuta profonda, għandu jiġi kkunsidrat minnufih il-waqfien ta' kull medikament li tikkura li għandha jew hemm suspett li għandha effetti tromboċitopeniċi, inkluż eptifibatide, heparin u clopidogrel. Id-deċiżjoni biex jintużaw trasfużjonijiet tal-plejtlits għandha tkun bbażata fuq għidizzju kliniku li jsir fuq bażi individwali.

M'hemmx dejta bl-użu ta' eptifibatide f'pazjenti b'passat ta' tromboċitopenija medjata mill-immunità kkawżata minn inibituri ta' GP IIb/IIIa parenterali oħra. Għalhekk, mhux irrakkomandat li eptifibatide jingħata lill-pazjenti li fil-passat kellhom tromboċitopenija medjata mill-immunità kkawżata minn inibituri ta' GP IIb/IIIa, inkluż eptifibatide.

L-għoti ta' heparin

L-għoti ta' heparin huwa rrakkomandat sakemm ma jkunx hemm xi kontra-indikazzjoni (bħal passat ta' tromboċitopenija assoċjata ma' l-użu ta' heparin).

UA/NQMI: Għal pazjent li jiżen ≥ 70 kg, huwa rrakkomandat li tingħata doża bolus ta' 5,000 unità, segwita minn infużjoni kontinwa fil-vini ta' 1,000 unità/hr. Jekk il-pazjent jiżen < 70 kg, huwa rrakkomandat li tingħata doża bolus ta' 60 unità/kg, segwita minn infużjoni ta' 12-il unità/kg/hr. Il-hin ta' thromboplastin parzjali attiv (activated partial thromboplastin time)(aPTT) irid ikun osservat sabiex jinżamm valur ta' bejn 50 u 70 sekonda; jista' jkun hemm riskju miżjud ta' fsada 'l fuq minn 70 sekonda.

Jekk il-PCI se ssir fl-ambjent ta' UA/NQMI, osserva l-hin ta' tagħqid tad-demmi attiv (ACT) biex jinżamm valur ta' bejn 300-350 sekondi. Waqqaf l-għoti ta' heparin jekk l-ACT jaqbeż it-300 sekonda; tagħtix qabel l-ACT jaqa' taħt it-300 sekonda.

Is-sorveljanza ta' valuri tal-laboratorju

Qabel l-infużjoni ta' Eptifibatide Accord, dawn it-testijiet tal-laboratorju li ġejjin huma rrakkomandati biex ikunu identifikati anormalitajiet emostatiċi li kienu jeżistu minn qabel: hin ta' prothrombin (PT) u aPTT, krejatinina fis-serum, għadd tal-plejtlits, u livelli ta' l-emoglobina u ta' l-ematokrit. L-emoglobina, l-ematokrit u l-għadd tal-plejtlits iridu jkun osservati wkoll sa 6 sigħat wara l-bidu tat-terapija u mill-inqas darba kuljum wara dan waqt il-kura (jew iktar ta' spiss jekk hemm evidenza ta' tnaqqis sinifikanti). Jekk l-għadd tal-plejtlits jaqa' taħt $100,000/\text{mm}^3$, għadd tal-plejtlits addizzjonali

huma meħtieġa biex tkun eskluża l-possibbiltà ta' psewdo tromboċitopenija. Waqqaf heparin mhux frazzjonat. F'pazjenti li qed jagħmlu PCI, kejjel ukoll l-ACT.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 172 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 8.6% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Warfarin u dipyridamole

Eptifibatide ma deherx li jżid ir-riskju ta' fsada maġġuri u minuri assoċjata ma' l-użu flimkien ta' warfarin u dipyridamole. Pazjenti kkurati b'Eptifibatide li kellhom hin ta' prothrombin (PT) ta' > 14.5 sekondi u li rċevew ukoll warfarin, ma dehrux li kienu f'riskju miżjud ta' fsada.

Eptifibatide u sustanzi trombolitiċi

Tagħrif dwar l-użu ta' eptifibatide f'pazjenti li qed jirċievu sustanzi trombolitiċi huwa limitat. Ma kien hemm l-ebda evidenza konsistenti li eptifibatide jżid ir-riskju ta' fsada maġġuri jew minuri assoċjata ma' attivatur ta' plażminogen fit-tessut la fi studju dwar il-PCI u lanqas f'iehor dwar infart mijokardijaku akut. Fi studju dwar infart mijokardijaku akut, eptifibatide deher li jżid ir-riskju ta' fsada meta jkun mogħti flimkien ma' streptokinase. Fi studju dwar infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni ta' ST, kien hemm riskju miżjud sinifikattiv ta' fsada maġġuri u fsada minuri meta tenecteplase b'doża mnaqqsqa u eptifibatide ngħataw flimkien meta kkomparat mat-tehid ta' placebo u eptifibatide. Fi studju dwar infart mijokardijaku akut li kien jinvolvi 181 pazjent, eptifibatide (f'korsijiet ta' injezzjoni bolus sa 180 mikrogramma/kg, segwita minn infużjoni sa 2 mikrogrammi/kg/min sa 72 siegħa) kien mogħti flimkien ma' streptokinase (1.5 miljun unità matul perijodu ta' 60 minuta). Fl-ogħla rati ta' infużjoni (1.3 mikrogrammi/kg/min u 2.0 mikrogrammi/kg/min) studjati, eptifibatide kien assoċjat ma' inċidenza miżjuda ta' fsada u trasfużjonijiet meta mqabbel ma' l-inċidenza osservata meta streptokinase kien mogħti waħdu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tgharif biżżejjed dwar l-użu ta' eptifibatide waqt it-tqala.

Studji fuq il-bhejjem m'humiex biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Eptifibatide Accordm'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk eptifibatide huwiex imneħhi fil-halib uman. Il-waqfien tat-treddigh waqt il-perijodu ta' kura huwa rrakkomandat.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta disponibbli għall-bniedem fuq l-effett tas-sustanza tal-mediċina eptifibatide fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti, peress li Eptifibatide Accordhuwa maħsub biss għall-użu f'pazjenti li qegħdin l-isptar.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi mgarrba minn pazjenti kkurati b'eptifibatide generalment kienu konnessi ma' fsada jew ma' avvenimenti kardjovaskulari li jseħhu b'mod frekwenti f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Provi kliniċi

Il-fonti ta' tagħrif użat biex jiġu determinati id-deskrizzjoni tal-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi kienu jinkludu żewġ studji kliniċi ta' fażi III (PURSUIT u ESPRIT). Dawn il-provi huma deskritti fil-qosor isfel.

PURSUIT: Din kienet valutazzjoni randomised u double-blind ta' l-effikaċja u s-sigurtà ta' eptifibatide kontra l-placebo biex titnaqqas il-mortalità u infart mijokardijaku (mill-ġdid) f'pazjenti b'angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mhux tal-mewġa Q.

ESPRIT: Din kienet prova double-blind, multicentre, randomised, b'parallel-group u kkontrollata bil-placebo li evalwat is-sigurtà u l-effikaċja ta' terapija b'eptifibatide f'pazjenti li kellhom jagħmlu intervent koronarju perkutanju (PCI) mhux emergenti b'impjantazzjoni ta' stent.

F'PURSUIT, avvenimenti ta' fsada u dawk mhux ta' fsada kienu miġbura minn meta l-pazjenti ħarġu mill-isptar sal-vista ta' wara 30 ġurnata. F'ESPRIT, avvenimenti ta' fsada kienu rrappurtati wara 48 siegħa, u avvenimenti mhux ta' fsada kienu rrappurtati wara 30 ġurnata. Filwaqt li kemm fil-prova PURSUIT kif ukoll f'ESPRIT intuża kriterju ta' fsada ta' Trombolisi f'Infart Mijokardijaku TIMI biex tiġi kklassifikata l-inċidenza ta' fsada maġġuri u minuri, tagħrif minn PURSUIT ingabar fi żmien 30 ġurnata waqt li tagħrif minn ESPRIT kien limitat għal avvenimenti li seħħew fi żmien 48 siegħa jew sa meta l-pazjenti ħarġu mill-isptar, skond liema seħħ l-ewwel.

L-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni hafna ($\geq 1/10$); 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 hafna ($< 1/10,000$); mhux magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli). Dawn huma frekwenzi assoluti ta' rapporti mingħajr konsiderazzjoni tar-rati għall-placebo. Għal reazzjoni avversa partikulari, jekk tagħrif kien disponibbli kemm minn PURSUIT kif ukoll minn ESPRIT, kienet użata l-oġġla inċidenza rrappurtata biex tiġi ffixxata l-frekwenza tar-reazzjoni avversa.

Innota li l-kawża ma ġietx iddeterminata għar-reazzjonijiet avversi kollha.

Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika	
Komuni hafna	Fsada (fsada maġġuri u minuri inkluż aċċess ta' l-arterja femorali, konnessa ma' CABG, gastro-intestinali, genitourinarja, retroperitonali, fil-kranju, rimettar ta' demm, ematurja, orali/orofaringali, tnaqqis fl-emoglobina/ematokrit u oħrajn).
Mhux komuni	Tromboċitopenija.
Disturbi fis-Sistema Nervuża	
Mhux komuni	Iskemija ċerebrali.
Disturbi fil-Qalb	
Komuni	Waqfien tal-qalb, fibrillazzjoni ventrikulari, takikardija ventrikulari, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, imblokk atriyoventrikulari, fibrillazzjoni atrijali.
Disturbi Vaskulari	
Komuni	Pressjoni baxxa, xokk, flebite.

Waqfien tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, fibrillazzjoni atrijali, pressjoni baxxa, u xokk, li huma avvenimenti irrappurtati b'mod komuni fil-prova PURSUIT, kienu avvenimenti relatati mal-marda eżistenti minn qabel.

L-għoti ta' eptifibatide huwa assoċjat ma' żjieda fi fsada maġġuri u minuri kif ikklassifikat bil-kriterju tal-grupp ta' studju TIMI. Fid-doża terapewtika irrakkomandata, kif mogħti fil-prova PURSUIT li kienet tinvolvi kważi 11,000 pazjent, l-aktar komplikazzjoni frekwenti osservata waqt terpaġja b'eptifibatide kienet fsada. L-aktar komplikazzjonijiet frekwenti ta' fsada kienu assoċjati ma' proċeduri kardjaċi invażivi (relatati ma' *coronary artery bypass grafting* (CABG) jew fis-sit ta' aċċess ta' l-arterja femorali).

Fil-prova PURSUIT, fsada minuri kienet imfissra bħala ematurja spontanja qawwija, rimettar spontanju ta' demm, telf ta' demm osservat bi tnaqqis fl-emoglobina ta' iktar minn 3 g/dl, jew tnaqqis fl-emoglobina ta' iktar minn 4 g/dl mingħajr osservazzjoni ta' sit ta' fsada. Waqt kura b'eptifibatide f'dan l-istudju, fsada minuri kien komplikazzjoni komuni hafna (>1/10, jew 13.1% għal eptifibatidekontra 7.6% għall-placebo). Avvenimenti ta' fsada kienu aktar spissi f'pazjenti li kienu qed jirċievu wkoll heparin waqt li kienu sottoposti għall-PCI, meta l-ACT qabeż it-350 sekonda (ara sezzjoni 4.4, l-użu ta' heparin).

Fil-prova PURSUIT, fsada maġġuri kienet imfissra bħala emorragija fil-kranju jew tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' l-emoglobina ta' iktar minn 5 g/dl. Fsada maġġuri kienet ukoll komuni hafna u rrappurtata b'mod aktar frekwenti b'eptifibatide milli bil-placebo fl-istudju PURSUIT ($\geq 1/10$ jew 10.8% kontra 9.3%), iżda ma kienetx frekwenti fil-maġġoranza l-kbira ta' pazjenti li ma għamlux CABG fi żmien 30 ġurnata minn meta iddaħħlu fl-istudju. F'pazjenti li għamlu CABG, l-inċidenza ta' fsada ma kienetx miżjuda b'eptifibatide meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo. Fis-sottogrupp ta' pazjenti li għamlu PCI, fsada maġġuri kienet osservata b'mod komuni, f'9.7 % tal-pazjenti kkurati b'eptifibatide vs. 4.6 % tal-pazjenti kkurati bil-placebo.

L-inċidenza ta' avvenimenti ta' fsada severa jew ta' periklu għall-ħajja b'eptifibatide kienet ta' 1.9% meta mqabbel ma' 1.1% bil-placebo. Il-ħtieġa ta' trasfużjonijiet tad-demm żdiedet kemmxajn bil-kura ta' eptifibatide (11.8% kontra 9.3% għall-placebo).

Bidliet waqt kura b'eptifibatide iriżultaw mill-azzjoni farmakoloġika magħrufa tiegħu, i.e., inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Għalhekk, bidliet fil-parametri tal-laboratorju assoċjati ma' fsada (eż. ħin ta' fsada) huma komuni u mistennija. Ma kienet osservata l-ebda differenza evidenti bejn pazjenti kkurati b'eptifibatide u dawk bil-placebo fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied (SGOT/AST, SGPT/ALT, bilirubin, alkaline phosphatase) jew tal-funzjoni tal-kliwi (krejatinina fis-serum, nitroġenu bħala ureja fid-demm).

Esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Rari hafna	Fsada fatali (il-maġġoranza kienet tinvolvi disturbi ċentrali u periferali fis-sistema nervuża: emorragiji ċerebrali jew fil-kranju); emorragija pulmonari, tromboċitopenija akuta profonda, ematoma.
Disturbi fis-sistema immuni	
Rari hafna	Reazzjonijiet anafilattiċi.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Rari hafna	Raxx, disturbi fil-lok ta' l-applikazzjoni bħall-urtikarja.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza fil-bnedmin dwar doża eċċessiva ta' eptifibatide hija limitata hafna. Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' reazzjonijiet avversi serji assoċjati ma' l-għoti aċċidentali ta' doži bolus kbar, infużjoni rapida rrappurtata bħala doża eċċessiva jew doži kumulattivi kbar. Fil-prova PURSUIT, kien hemm 9 pazjenti li rċevew doži bolus u/jew doži ta' infużjoni aktar mid-doppju tad-doża rrakkomandata, jew li kienu identifikati mill-investigatur li kienu rċevew doża eċċessiva. Ma kien hemm l-ebda fsada eċċessiva fl-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti, għalkemm pazjent wieħed li kien qed jagħmel operazzjoni tal-CABG kien irrappurtat li kellu fsada moderata. Speċifikament, ħadd mill-pazjenti ma kellu fsada fil-kranju.

Potenzjalment, doża eċċessiva ta' eptifibatide tista' tirriżulta fi fsada. Minhabba l-*half-life* qasira tiegħu u t-tnehhija ta' malajr, l-attività ta' eptifibatide tista' titwaqqaf fil-pront billi titwaqqaf l-infużjoni. Għalhekk, għalkemm eptifibatide jista' jitneħħa permezz ta' dijalisi, x'aktarx li ma jkunx hemm bżonn ta' dijalisi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanza antitrombotika (impedituri ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits, hlief heparin), Kodiċi ATC: B01AC16

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Eptifibatide, li huwa eptapeptid ċikliku sintetiku li fih sitt aċidi amminiċi, li jinkludu cysteine amide wiehed u residwu ta' mercaptopropionyl (desamino cysteinyl) wiehed, huwa impeditur ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits u jappartieni għall-klassi ta' mimetiċi ta' RGD (arginine-glycine-aspartate).

Eptifibatide jimpedixxi b'mod reversibbli l-aggregazzjoni tal-plejtlits billi jipprevjeni ir-rabta ta' fibrinoġen, tal-fattur von Willebrand u ta' ligandi oħra li jehlu, mar-riċetturi tal-glikoproteini (GP) IIb/IIIa.

Effetti farmakodinamiċi

Eptifibatide jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits b'mod li jiddependi mid-doża u mill-konċentrazzjoni kif intwera minn aggregazzjoni tal-plejtlits *ex vivo* bl-użu ta' adenosine diphosphate (ADP) u agonisti oħra biex tkun kkaġunata l-aggregazzjoni tal-plejtlits. L-effett ta' eptifibatide huwa osservat immedjatament wara l-ġħoti ta' bolus fil-vini ta' 180 mikrogramma/kg. Meta segwit minn infużjoni kontinwa ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min, dan il-kors jipproduċi impedizzjoni ta' > 80 % ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits *ex vivo* kkaġunata minn ADP, f'konċentrazzjonijiet fiżjoloġiċi tal-kalcju, f'aktar minn 80 % tal-pazjenti.

L-impedizzjoni tal-plejtlits kienet reversibbli malajr, b'ritorn tal-funzjoni tal-plejtlits lejn il-linja bażi (aggregazzjoni tal-plejtlits ta' > 50 %) 4 sigħat wara li l-infużjoni kontinwa ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min twaqqfet. Il-kejl ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits *ex vivo* kkaġunata minn ADP f'konċentrazzjonijiet fiżjoloġiċi tal-kalcju (sustanza kontra l-koagulazzjoni Dphenylalanyl-L-prolyl-L-arginine chloromethyl ketone) f'pazjenti li kellhom anġina mhux stabbli jew Infart Mijokardijaku tat-tip Mhux tal-Mewġa Q (*Non-Q-Wave*), wera impedizzjoni b'mod li jiddependi mill-konċentrazzjoni, b' IC_{50} (konċentrazzjoni li timpedixxi 50 %) ta' madwar 550 ng/ml u IC_{80} (konċentrazzjoni li timpedixxi 80 %) ta' madwar 1,100 ng/ml.

Hemm dejta limitata rigward l-inibizzjoni tal-plejtlits f'pazjenti b'indeboliment renali. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat, (tnehhija tal-kreatinina 30 – 50 mL/min) inkisbet inibizzjoni ta' 100% fi żmien 24 siegħa wara għoti ta' 2 ug/kg/min. F'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 mL/min) li ngħataw 1 ug/kg/min, inkisbet inibizzjoni ta' 80% f'aktar minn 80% tal-pazjenti fi żmien 24 siegħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova PURSUIT

Il-prova piviali klinika għall-Anġina mhux Stabbli (UA)/Infart Mijokardijaku tat-tip Mhux tal-Mewġa Q (NQMI) kien PURSUIT. Dan l-istudju kien jikkonsisti f'726 ċentru, 27 pajjiż, double-blind, randomised, ikkontrollat bil-placebo, u sar fuq 10,948 pazjent li kellhom UA jew NQMI. Il-pazjenti setgħu jkun rreġistrati biss jekk kellhom iskemija kardijaka waqt li kienu jistrieħu (≥ 10 minuti) fl-aħħar 24 siegħa u kellhom:

- bidliet fis-setturi ST: tnaqqis ta' > 0.5 mm ta' ST ta' inqas minn 30 minuta jew elevazzjoni persistenti ta' > 0.5 mm ta' ST li ma kinetx tehtieg terapija ta' restawrazzjoni tač-čirkolazzjoni tad-demmi jew sustanzi trombolitiči, inverżjoni tal-mewġa T (> 1 mm),
- jew żjieda ta' CK-MB.

Il-pazjenti kienu randomised għall-placebo, bolus ta' 180 mikrogramma/kg ta' eptifibatide segwit minn infużjoni ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min (180/2.0), jew bolus ta' 180 mikrogramma/kg ta' eptifibatide segwit minn infużjoni ta' 1.3 mikrogrammi/kg/min (180/1.3).

L-infużjoni tkomplet sakemm il-pazjent inhareg mill-isptar, sal-hin meta sar il-coronary artery bypass grafting (CABG) jew sa 72 siegħa, skond liema sehħ l-ewwel. Jekk saret PCI, l-infużjoni ta' eptifibatide tkomplet għal 24 siegħa wara l-proċedura, u dan jippermetti tul ta' l-infużjoni sa 96 siegħa.

Il-grupp 180/1.3 twaqqaf wara analiżi *interim*, kif spečifikat minn qabel fil-protokoll, meta ž-żewġ gruppi ta' kura attiva deheru li kellhom inċidenzi simili ta' fsada.

Il-pazjenti kienu mmaniġġjati skond standards normali tal-lok ta' l-investigazzjoni; il-frekwenzi ta' l-anġjografija, ta' PCI u ta' CABG, għalhekk, varjaw hafna minn lok għal-lok, u minn pajjiż għal-pajjiż. Mill-pazjenti ta' PURSUIT, 13 % kienu mmaniġġjati b'PCI waqt l-infużjoni ta' eptifibatide, li minnhom madwar 50 % irčivew stents intrakoronarji; 87 % kienu mmaniġġjati b'mod mediku (mingħajr PCI waqt l-infużjoni ta' eptifibatide).

Il-maġġoranza l-kbira tal-pazjenti rčevew acetylsalicylic acid (75-325 mg darba kuljum). Heparin mhux frazzjonat kien mogħti fil-vini jew taħt il-ġilda skond id-diskrezzjoni tat-tabib, l-aktar mod komuni bhala bolus ta' 5,000 U fil-vini segwit minn infużjoni kontinwa ta' 1,000 U/h. Kien irrakkomandat targit ta' aPTT ta' 50-70 sekondi. Total ta' 1,250 pazjent għamlu PCI fi żmien 72 siegħa wara r-randomisation, u f'dan il-każ irčevew heparin mhux frazzjonat fil-vini biex ikun miżmum il-hin ta' tagħqid tad-demmi attivati (ACT) ta' 300-350 sekondi.

Il-punt finali primarju ta' l-istudju kien l-okkorrenza ta' mewt minn kwalunkwe kawża jew infart mijokardijaku (MI) ġdid (evalwat minn Kumitat ta' Avvenimenti Kliniçi li ma kienx jaf x'kura nġhatat) fi żmien 30 jum mir-randomisation. L-MI komponent jista' jkun imfisser bhala bla sintomi b'elevazzjoni fl-enzimi ta' CK-MB jew ta' mewġa Q ġdida.

Imqabbel mal-placebo, eptifibatide mogħti bhala 180/2.0 naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-punt finali primarju (tabella 1): dan jirrappreżenta madwar 15-il avveniment li kienu evitati għal 1,000 pazjent li kienu kkurati:

Tabella 1: Inċidenza ta' Mewt/MI Vvalutata minn CEC (Popolazzjoni «Li Titqies bhala Randomizzata»)

Żmien	Placebo	Eptifibatide	Valur p
30 jum	743/4,697 (15.8 %)	667/4,680 (14.3 %)	0.034 ^a

a: Test chi square ta' Pearson tad-differenza bejn placebo u eptifibatide.

Ir-riżultati fuq il-punt finali primarju kienu prinčipalment attribwiti għall-okkorrenza ta' infart mijokardijaku.

It-tnaqqis fl-inċidenza ta' avvenimenti ta' punt finali f'pazjenti li kienu qed jirčievu eptifibatide deher kmieni waqt il-kura (matul l-ewwel 72-96 siegħa) u dan it-tnaqqis inżamm sa 6 xhur, mingħajr l-ebda effett sinifikanti fuq il-mortalità.

Pazjenti li aktarx li jibbenifikaw l-aktar minn kura b'eptifibatide huma daww li għandhom riskju għoli li jiżviluppaw infart mijokardijaku matul l-ewwel 3-4 ijiem wara l-bidu ta' anġina akuta.

Skond is-sejbiet epidemjoloġiċi, inċidenza oġġla ta' avvenimenti kardjovaskulari kienet assoċjata ma' ċerti indikaturi, per eżempju:

- età
- taħbit tal-qalb jew pressjoni tad-demm elevati
- uġiġħ kardjaku iskemiku persistenti jew rikorrenti
- bidliet sinifikanti fl-ECG (partikularment anormalitajiet fis-segment ta' ST)
- żjieda fl-enzimi jew markaturi kardijaċi (eż. CK-MB, troponins) u
- insuffiċjenza tal-qalb

PURSUIT twettaq fi żmien meta l-istandard ta' kura għal-immaniġġar ta' sindromi akuti tal-qalb kienet differenti minn dik taż-żminijiet attwali f'termini ta' użu ta' antagonisti tar-riċetturi ADP tal-plejtlits (P2Y12) u użu b'rutina ta' stents intrakoronarji.

Prova ESPRIT

ESPRIT (*Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Eptifibatide Therapy*) kienet prova *double-blind*, randomised, ikkontrollata bil-plaċebo (n= 2,064) għall-PCI mhux urġenti bi *stenting* intrakoronarju.

Il-pazjenti kollha rċewew standard rutina tal-kura u kienu randomised għall-plaċebo jew għal eptifibatide (2 dozi bolus ta' 180 mikrogramma/kg u infużjoni kontinwa sakemm il-pazjent ħareġ mill-isptar jew massimu ta' 18-24 siegħa).

L-ewwel bolus u l-infużjoni inbdew fl-istess ħin, immedjatament qabel il-proċedura ta' PCI u kienu segwiti mit-tieni bolus 10 minuti wara l-ewwel waħda. Ir-rata ta' l-infużjoni kienet ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min għall-pazjenti bi kreatinina fis-serum ta' ≤ 175 mikromols/l jew ta' 1.0 mikrogramma/kg/min għall-kreatinina fis-serum ta' > 175 sa 350 mikromols/l.

Fil-grupp tal-prova ta' eptifibatide, kważi l-pazjenti kollha rċewew aspirin (99.7 %), u 98.1 % irċewew thienopyridine, (clopidogrel f'95.4 % u ticlopidine fi 2.7 %). Fil-jum tal-PCI, qabel il-proċess tad-dħul tal-kateter, 53.2 % irċewew thienopyridine (clopidogrel 52.7 %; ticlopidine 0.5 %) – il-biċċa l-kbira bħala doża għolja tal-bidu (300 mg jew iżjed). Il-grupp tal-plaċebo kien komparabbli (aspirin 99.7 %, clopidogrel 95.9 %, ticlopidine 2.6 %).

Il-prova ESPRIT użat kors simplifikat ta' heparin waqt il-PCI li kien jikkonsisti f'bolus inizjali ta' 60 unità/kg, b'targit ta' ACT ta' 200 - 300 sekonda. Il-punt finali primarju tal-prova kien il-mewt (D), MI, *urgent target vessel revascularisation* (UTVR), u salvataġġ antitrombotiku akut b'terapija ta' impeditur ta' GP IIb/IIIa (RT) sa 48 siegħa mir-randomisation.

MI kien identifikat skond il-kriterji prinċipali tal-laboratorju ta' CK-MB. Għal din id-dijanjozi, fi żmien 24 siegħa wara il-proċedura PCI *index*, ried ikun hemm mill-inqas żewġ valuri ta' CK-MB ta' $\geq 3 \times$ il-limitu ta' fuq tan-normal; għalhekk, tishih mis-CEC ma kienx meħtieġ. MI seta' wkoll ikun irrappurtat wara l-gudizzju tas-CEC ta' rapport ta' l-investigatur.

L-analiżi tal-punt finali primarju [kombinat kwadruplu ta' mewt, MI, *urgent target vessel revascularisation* (UTVR) u salvataġġ trombolitiku (TBO) fit-48 siegħa] uriet tnaqqis relattiv ta' 37 % u tnaqqis assolut ta' 3.9 % fil-grupp ta' eptifibatide (6.6 % avvenimenti kontra 10.5 %, $p = 0.0015$). Ir-riżultati tal-punt finali primarju kienu prinċipalment attribwiti għat-tnaqqis ta' l-okkorrenza ta' MI enzimatika, identifikata bħala l-okkorrenza ta' elevazzjoni bikrija ta' enzimi kardijaċi wara PCI (80 minn 92 MIs fil-grupp tal-plaċebo vs. 47 minn 56 MIs fil-grupp ta' eptifibatide). Ir-rilevanza klinika ta' MIs enzimatiċi bħal dawn għadha kontroversjali.

Riżultati simili kienu miksuba għaž-żewġ punti finali sekondarji assessjati fit-30 jum: kompost triplu ta' mewt, MI u UTVR, u t-taħlita iktar robusta ta' mewt u MI.

It-tnaqqis fl-inċidenza ta' avvenimenti ta' punt finali f'pazjenti li kienu qed jirċievu eptifibatide dehret kmieni waqt il-kura. Ma kien hemm l-ebda żjieda fil-benefiċċju wara dan, sa sena.

Titwil tal-hin ta' fsada

L-ghoti ta' eptifibatide bhala bolus fil-vini u infużjoni jikkawża żjieda sa 5 darbiet iktar fil-hin ta' fsada. Din iż-żjieda hi reversibbli malajr malli titwaqqaf l-infużjoni bil-hinijiet ta' fsada li jirritornaw lejn il-linja bażi f'madwar 6 (2-8) sigħat. Meta jingħata wahdu, eptifibatide m'ghandu l-ebda effett li jista' jitkejjel fuq il-hin ta' prothrombin (PT) jew fuq il-hin ta' thromboplastin parzjali attiv (aPTT).

Il-prova EARLY-ACS

EARLY ACS (Impediment Bikri tal-Glikoproteina IIb/IIIa f'Sindrome Koronarju Akut b'Elevazzjoni tas-segment li Mhux ST) kien studju ta' għoti bikri ta' eptifibatide bhala rutina versus placebo (b'użu provviżorju mdewwem ta' eptifibatide fil-laboratorju ta' kateterizzazzjoni) użati flimkien ma' terapiji antitrombotiċi (ASA, UFH, bivalirudin, fondaparinux jew heparin b'piż molekulari baxx), f'individwi b'riskju għoli ta' NSTEMI ACS. Il-pazjenti kienet se ssirillhom strateġija invażiva għal aktar immaniġġar wara li jirċievu l-medicina tal-istudju għal 12 sa 96 siegħa. Il-pazjenti setgħu jiġu mmaniġġati b'mod mediku, jgħaddu għal trapjant ta' arterja madwar arterja koronarja imblukkata (CABG). jew isirillhom intervent koronarju perkutanju (PCI). Għal kuntrarju tal-pożoloġija approvata fl-UE, l-istudju uża doża doppja f'daqqa tal-medicina tal-istudju (b'10 minuti bejn doża u oħra) qabel l-infużjoni.

Għoti bikri ta' eptifibatide bhala rutina f'din il-popolazzjoni NSTEMI-ACS b'riskju għoli u kkurata bl-aħjar mod li kienu mmaniġġati bi strateġija invażiva ma wassalx għal tnaqqis sinifikanti b'mod statistiku fl-iskop primarju kompost fl-aħħar tal-istudju ta' rata ta' mewt, MI, RI-UR, u TBO fi żmien 96 siegħa meta mqabbel ma' skeda ta' għoti provviżorju mdewwem ta' eptifibatide (9.3% f'pazjenti b'għoti bikri ta' eptifibatide vs. 10.0% f'pazjenti li kienu assenjati għal għoti provviżorju mdewwem ta' eptifibatide; proporzjon ta' probabbiltà = 0.920; 95% CI = 0.802-1.055; p = 0.234). Fsada GUSTO qawwija/ta' periklu għall-ħajja ma kinitx komuni u kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi ta' kura (0.8%). Fsada GUSTO moderata jew qawwija/ta' periklu għall-ħajja seħħet b'mod sinifikanti aktar ta' spiss b'għoti bikri ta' eptifibatide bhala rutina (7.4% vs. 5.0% fil-grupp ta' għoti provviżorju mdewwem ta' eptifibatide; p < 0.001). Differenzi jixxiebbu gew innutati għal emorraġija kbira TIMI (118 [2.5%] f'użu bikri ta' rutina vs. 83 [1.8%] b'użu provviżorju mdewwem; p = 0.016).

Ma ntweraw l-ebda benefiċċju sinifikanti b'mod statistiku tal-istrateġija ta' għoti bikri ta' eptifibatide bhala rutina fis-sottogrupp ta' pazjenti li kienu mmaniġġati b'mod mediku jew waqt il-perijodi ta' immaniġġar mediku qabel PCI jew CABG.

F'analizi post hoc tal-prova EARLY ACS l-benefiċċji u r-riskji ta' tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali moderat ma kienux konklussivi. Ir-rata primarja ta' avvenimenti finali kienet ta' 11.9% f'pazjenti li rċewew doża mnaqqsa (1 mikrogramma/kg/min) vs 11.2% f'pazjenti li rċewew doża standard (2 mikrogrammi/kg/min) meta eptifibatide ingħata f'rutina bikrija (p = 0.81). B'għoti provviżorju ttardjat ta' eptifibatide, ir-rati ta' avvenimenti kienu ta' 10% vs 11.5% f'pazjenti li rċewew doża mnaqqsa u doża standard rispettivament (p = 0.61). Fsada maġġuri TIMI seħħet fi 2.7 % tal-pazjenti li rċewew doża mnaqqsa (1 mikrogramma/kg/min) kontra 4.2 % tal-pazjenti li rċewew doża standard (2 mikrogrammi/kg/min) meta eptifibatide ingħata f'rutina bikrija (p = 0.36). B'għoti provviżorju ttardjat ta' eptifibatide, l-avvenimenti maġġuri TIMI kienu ta' 1.4 % vs 2.0% f'pazjenti li rċewew doża mnaqqsa u doża standard rispettivament (p = 0.54). Ma kien hemm l-ebda differenza notevoli osservata b'rati severi ta' fsada GUSTO.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-farmakokinetika ta' eptifibatide hija lineari u proporzjonali mad-doża għal doži bolus li jvarjaw minn 90 sa 250 mikrogramma/kg u rati ta' infużjoni minn 0.5 sa 3.0 mikrogrammi/kg/min.

Distribuzzjoni

Għal infużjoni ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min, il-konċentrazzjonijiet medji fil-plażma ta' eptifibatide fi stat fiss ivarjaw minn 1.5 sa 2.2 mikrogrammi/ml f'pazjenti b'mard ta' l-arterja koronarja. Dawn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma jintlaħqu malajr meta l-infużjoni tkun preċeduta minn bolus ta' 180 mikrogramma/kg.

Bijotrasformazzjoni

Il-grad tat-twaħħil ta' eptifibatide mal-proteina fil-plażma tal-bniedem huwa ta' bejn wieħed u ieħor 25 %. Fl-istess popolazzjoni, in-nofs ħajja tal-eliminazzjoni tal-plażma hija ta' bejn wieħed u ieħor 2.5 sigħat, it-tneħħija mill-plażma 55 sa 80 ml/kg/sieġha u l-volum tad-distribuzzjoni ta' bejn wieħed u ieħor 185 sa 260 ml/kg.

Eliminazzjoni

F'individwi b'saħħithom, it-tneħħija mill-kliewi kopriet madwar 50 % tat-tneħħija totali mill-ġisem; madwar 50 % ta' l-ammont imneħħi, jitneħħa b'mod mhux mibdul. F'pazjenti b'insuffiċjenza moderata sa severa tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina ta' < 50 ml/min), it-tneħħija ta' eptifibatide tonqos b'madwar 50% u l-livelli fil-plażma fi stat fiss flit jew wisq jirdupplaw.

Ma saru l-ebda studji formali dwar l-interazzjoni farmakokinetika. Madankollu, fi studju farmakokinetiku ta' popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' interazzjoni farmakokinetika bejn eptifibatide u l-prodotti mediċinali li ġejjin li kienu qed jittiehdu flimkien: amlodipine, atenolol, atropine, captopril, cefazolin, diazepam, digoxin, diltiazem, diphenhydramine, enalapril, fentanyl, furosemide, heparin, lidocaine, lisinopril, metoprolol, midazolam, morphine, nitrates, nifedipine u warfarin.

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

Studji tossikoloġiċi b'eptifibatide jinkludu studji dwar dożi waħidhom u ripetuti fil-firien, f'niek u xadini, studji dwar ir-riproduzzjoni fil-firien u fil-fniek, studji dwar it-tossiċità ġenetika *in vitro* u *in vivo*, u studji dwar l-irritazzjoni, is-sensittività eċċessiva u l-antigeneċità. Ma kienu osservati l-ebda effetti tossiċi mhux mistennija għal sustanza b'dan il-profil farmakoloġiku, u s-sejbiet bassru l-esperjenza klinika, bl-effetti ta' fsada jkunu l-avveniment avvers prinċipali. Ma kienu osservati l-ebda effetti ġenotossiċi b'eptifibatide.

Studji dwar it-teratoloġija saru b'infużjoni kontinwa fil-vini ta' eptifibatide f'firien tqal b'dożi totali ta' kuljum sa 72 mg/kg/kuljum (madwar 4 darbiet aktar mid-doża massima ta' kuljum rrakkomandata għall-bnedmin fuq bażi ta' l-erja tas-superfiċje tal-ġisem) u fi f'niek tqal b'dożi totali ta' kuljum sa 36 mg/kg/kuljum (madwar 4 darbiet aktar mid-doża massima ta' kuljum rrakkomandata għall-bnedmin fuq bażi ta' l-erja tal-superfiċje tal-ġisem). Dawn l-istudji ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti negattivi fuq il-fertilità jew ta' ħsara lill-fetu minhabba eptifibatide. Studji dwar ir-riproduzzjoni fi speċi t'annimali fejn eptifibatide juri attività farmakoloġika li tixbah lil dik fil-bnedmin, mhux disponibbli. Konsegwentement dawn l-istudji mhux adattati biex jevalwaw it-tossiċità ta' eptifibatide fuq il-funzjoni riproduttiva (ara sessjoni 4.6).

Il-potenzjal karċinoġeniku ta' eptifibatide ma kienx evalwat fi studji li saru għal tul ta' żmien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Citric acid monohydrate
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Eptifibatide Accord mhux kompatibbli ma' furosemide.

Peress li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, Eptifibatide Accord m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kunnett wiehed tal-ħġieġ tat-Tip I ta' 100 ml, magħluq b'tapp tal-lastku butyl u ssigillat b'sigill li jista' jinqala' ta' l-aluminju.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Testijiet fiżiċi u kimiċi dwar il-kompatibilità jindikaw li Eptifibatide Accord jista' jingħata minn linja għal ġol-vini ma' atropine sulfate, dobutamine, heparin, lidocaine, meperidine, metoprolol, midazolam, morphine, nitroglycerin, attivatur ta' plażminogen fit-tessut, jew verapamil. Eptifibatide Accord huwa kimikament u fiżikament kompatibbli ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 0.9 % sodium chloride u ma' 5 % dextrose f'Normosol R, bi jew mingħajr potassium chloride sa 92 siegħa meta jinħażen f'temperatura ta' $20-25^{\circ}\text{C}$. Jekk jogħġbok ara is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Normasol R għal dettalji dwar l-ghamla tiegħu.

Qabel tuża, eżamina l-kontenut tal-kunnett. Tużax jekk ikun hemm xi frak jew bidla fil-kulur. Il-protezzjoni tas-soluzzjoni ta' Eptifibatide Accord mid-dawl waqt l-ġhoti mhux neċessarja.

Armi kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża wara li jinfetaħ.

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1065/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 11th Jannar 2016
Data tal-aħħar tiġdid: 30 ta 'Settembru 2020

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eptifibatide Accord 2 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 2 mg ta' eptifibatide.

Kunnett wiehed ta' 10 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 20 mg ta' eptifibatide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kunjett fih 34.5 mg (1.5 mmol) ta' sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ċara u bla kulur

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Eptifibatide Accord huwa maħsub għall-użu flimkien ma' acetylsalicylic acid u heparin mhux frazzjonat.

Eptifibatide Accord huwa maħsub għall-prevenzjoni ta' infart mijokardijaku bikri f'adulti li jbatu minn angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku tat-tip tal-mewġa li mhix Q (*non-Q-wave*), bl-aħhar episodju ta' uġiħ tas-sider li seħħ fl-aħhar 24 siegħa u b'bidliet fl-elettrokardjogramm (ECG) u/jew enzimi kardijaċi elevati.

Pazjenti li aktarx li jibbenefikaw l-aktar mill-kura b'Eptifibatide Accord huma daww li qegħdin f'riskju għoli li jiżviluppaw infart mijokardijaku matul l-ewwel 3-4 ijiem wara l-bidu ta' sintomi akuti ta' angina li jinkludu, per eżempju, daww li aktarx ikollhom jagħmlu PTCA (*Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*) bikrija (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott huwa għall-użu fl-isptar biss. Għandu jingħata minn tobba speċjalisti b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' sindromi koronarji akuti.

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Eptifibatide Accord għandha tintuża flimkien mas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Eptifibatide Accord.

Għoti fl-istess waqt ta' heparin huwa rrakkomandat sakemm dan mhux kontra-indikat għall-raġunijiet bħal passat ta' tromboċitopenija assoċjata ma' l-użu ta' heparin (ara 'L-għoti ta' heparin', sezzjoni 4.4). Eptifibatide Accord huwa maħsub ukoll għall-użu fl-istess waqt ma' acetylsalicylic acid, peress li huwa parti mill-immaniġġjar standard ta' pazjenti b'sindromi koronarji akuti, sakemm l-użu tiegħu mhux kontra-indikat.

Požoloġija

Adulti (età ta' ≥ 18 -il sena) li jbatu minn angina mhux stabbli (UA) jew infart mijokardijaku tat-tip tal-mewġa li mhix Q (NQMI)

Id-dożagġ irakkomandat huwa bolus fil-vini ta' 180 mikrogramma/kg mogħtija kemm jista' jkun malajr wara d-dijanżosi, segwita minn infużjoni kontinwa ta' 2 mikrogrammi/kg/min sa 72 siegħa, sakemm tinbeda l-operazzjoni *coronary artery bypass graft* (CABG), jew sakemm il-pazjent joħroġ mill-isptar (skond liema waħda sseħħ l-ewwel). Jekk ikun imwettaq Intervent Koronarju Perkutanju (PCI) waqt it-terapija b'eptifibatide, kompli l-infużjoni għal 20-24 siegħa wara l-PCI għal tul totali massimu tat-terapija ta' 96 siegħa.

Operazzjoni ta' emergenza jew operazzjoni semi-elettiva

Jekk il-pazjent ikun jeħtieġ operazzjoni ta' emergenza jew operazzjoni urġenti kardijaka waqt il-kors tat-terapija b'eptifibatide, waqqaf l-infużjoni minnufih. Jekk il-pazjent ikun jeħtieġ operazzjoni semi-elettiva, waqqaf l-infużjoni ta' eptifibatide fi żmien xieraq biex tagħti hin lill-funzjoni tal-plejtlits tirritorna għan-normal.

Indeboliment tal-fwied

Esperjenza f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hija limitata ħafna. Oqgħod attent meta tagħti l-medicina lill-pazjenti b'indeboliment tal-fwied għax tista' taffettwa il-koagulazzjoni tagħhom (ara sezzjoni 4.3, il-hin ta' prothrombin). Huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ta' sinifikanza klinika.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (tneħħija tal-krejinina ta' ≥ 30 - < 50 ml/min), għandu jingħata bolus fil-vini ta' 180 mikrogramma/kg segwit minn doża ta' infużjoni kontinwa ta' 1.0 mikrogramma/kg/min għat-tul tat-terapija. Din ir-rakkomandazzjoni hija bbażata fuq dejta farmakodinamika u farmakokinetika. Madankollu l-evidenza klinika disponibbli ma tistax tikkonferma li din il-modifika fid-doża tirriżulta f'benefiċċju dejjiemi (ara sezzjoni 5.1). L-użu f'pazjenti b'indeboliment renali aktar sever huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eptifibatide fit-tfal ta' età ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati minhabba nuqqas ta' data.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott medikinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Eptifibatide Accord m'għandux jintuża biex jikkura pazjenti bi:

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati f'sezzjoni 6.1;
- evidenza ta' fsada gastro-intestinali, fsada qawwija ġenitourinarja jew xi fsada oħra mhux normali attiva li seħħ matul it-30 jum ta' qabel il-kura;
- puplesija fl-aħħar 30 jum jew passat ta' puplesija emorraġika;
- passat magħruf ta' mard ġol-kranju (neoplażmu, formazzjoni difettuża arterjovenuza, aneurizma);
- operazzjoni serja jew trawma severa matul l-aħħar 6 ġimgħat;
- passat ta' dijatesi emorraġika;
- trombocitopenija ($< 100,000$ ċellula/mm³);
- hin ta' prothrombin > 1.2 darbiet dak tal-kontroll, jew Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR) ta' ≥ 2.0 ;

- pressjoni għolja severa (pressjoni sistolika tad-demmi ta' > 200 mm Hg jew pressjoni diastolika tad-demmi ta' > 110 mm Hg waqt terapija kontra l-pressjoni għolja);
- indeboliment sever tal-kliwi (tnehhija tal-krejinina < 30 ml/min) jew dipendenza fuq dijalisi tal-kliwi;
- indeboliment tal-fwied ta' sinifikanza klinika;
- l-għoti flimkien jew l-għoti ppjanati ta' impeditur ieħor tal-glikoproteini (GP) IIb/IIIa mogħti b'mod parenterali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fsada

Eptifibatide Accord huwa sustanza antitrombotika li tagħxi permezz ta' l-impedizzjoni ta' l-aggregazzjoni tal-platelets; għalhekk il-pazjent għandu jkun osservat b'attenzjoni għal indikazzjonijiet ta' fsada waqt il-kura (ara sezzjoni 4.8). In-nisa, l-anzjani, pazjenti b'piż baxx tal-ġisem jew b'indeboliment renali moderat (tnehhija tal-krejinina ≥ 30 - < 50 ml/min) għandu mnejn ikollhom riskju miżjud ta' fsada. Osserva dawn il-pazjenti mill-qrib f'dak li jirrigwarda l-fsada.

Żieda fir-riskju ta' fsada jista' jkun osservat ukoll f'pazjenti li jirċievu għoti bikri ta' eptifibatide (eż. mad-dijanjozi) meta mqabbel ma' dawg li jirċievu immedjament qabel PCI, kif deher fil-prova Early ACS. Għal kuntrarju tal-pożoloġija approvata fl-UE, il-pazjenti kollha f'din il-prova ngħataw doża doppja f'daqqa qabel l-infuzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Il-fsada hija l-aktar komuni fil-parti ta' l-aċċess arterjali f'pazjenti li jkunu sottoposti għall-proċeduri arterjali perkutanji. Il-partijiet kollha b'potenzjali ta' fsada, (eż., partijiet minn fejn iddaħħal il-kateter; partijiet arterjali u tal-vini jew minn fejn daħlet il-labra; sit fejn issir inċiżjoni; l-apparat gastro-intestinali u dak ġenitourinarju) għandhom ikunu osservati b'attenzjoni. Partijiet oħra b'potenzjal ta' fsada bħas-sistema nervuża ċentrali u periferali u l-partijiet retroperitoneali, għandhom ikunu kkunsidrati b'attenzjoni wkoll.

Peress li Eptifibatide Accord jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-platelets, wiehded għandu joqgħod attent meta jkun użat ma' prodotti mediċinali li jaffettwaw l-emostasi, li jinkludu ticlopidine, clopidogrel, trombolitici, mediċini li jittieħdu mill-ħalq kontra il-koagulazzjoni, soluzzjonijiet ta' dextran, adenosine, sulfinpyrazone, prostacycline, sustanzi anti-infjammatorji mhux steroidi, jew dipyridamol (ara sezzjoni 4.5).

M'hemmx esperjenza dwar l-użu ta' eptifibatideu heparin li għandhom piż molekulari baxx.

Hemm esperjenza terapewtika limitata dwar l-użu ta' eptifibatide f'pazjenti li ġeneralment għandhom bżonn terapija trombolitika (eż., infart mijokardjaku transmurali akut b'mewġiet patoloġiċi tat-tip Q godda jew setturi ST (*ST-segments*) elevati jew imblokk tal-*bundle branch* tax-xellug fl-ECG). Konsegwentement, l-użu ta' Eptifibatide Accord mhux irrakkomandat f'dawn iċ-ċirkustanzi (ara sezzjoni 4.5).

L-infuzjoni ta' Eptifibatide Accord għandha titwaqqaf minnufih jekk isehħu ċirkustanzi li jeħtieġu terapija trombolitika jew jekk il-pazjent ikollu bżonn ta' operazzjoni tas-CABG urġenti jew ikun jeħtieġ pompa intra-aortika bil-bużżeġa.

Jekk ikun hemm fsada serja li ma tkunx ikkontrollata bil-pressjoni, waqqaf l-infuzjoni ta' Eptifibatide Accord minnufih u kwalunkwe heparin mhux frazzjonat li jkun qed tingħata flimkien miegħu.

Proċeduri arterjali

Waqt il-kura b'eptifibatide jkun hemm żjieda sinifikanti fir-rati ta' fsada, speċjalment fl-erja ta' l-arterja femorali, fejn jiddaħħal l-għant tal-kateter. Hu hsieb biex tiżgura li l-ħajt anterjuri biss ta' l-arterja femorali jkun imtaqqab. L-għantijiet arterjali jistgħu jitnehhew meta l-koagulazzjoni tirritorna għan-normal (eż., meta l-hin ta' tagħqid tad-demmi attivati (ACT) huwa inqas minn 180 sekonda (normalment 2-6 sigħat wara li heparin titwaqqaf). Wara t-tnehhija ta' l-għant introdutturju, għandha tkun żgurata emostasi b'attenzjoni taħt osservazzjoni mill-viċin.

Tromboċitopenija u Immunogeniċità relatati ma' inibituri ta' GP IIb/IIIa

Eptifibatide Accord jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits, iżda ma jidherx li jaffettwa l-vijabilità tal-plejtlits. Kif intwera fi provi kliniċi, l-inċidenza ta' tromboċitopenija kienet baxxa, u kienet simili f'pazjenti li kienu kkurati b'eptifibatide jew bil-plaċebo. B'għoti wara t-tqegħid fis-suq ta' eptifibatide kienet osservata tromboċitopenija, inkluż tromboċitopenija akuta profonda (ara sezzjoni 4.8).

Il-mekkaniżmu, medjat mill-immunità u/jew mhux medjat mill-immunità, li permezz tiegħu eptifibatide jista' jinduċi tromboċitopenija mhux mifhum għal kollox. Madankollu, kura b'eptifibatide kienet assoċjata ma' antikorpi li jirrikonoxxu GPIIb/IIIa okkupati minn eptifibatide, u dan jissuġġerixxi mekkaniżmu medjat mill-immunità. Tromboċitopenija li seħhet wara l-ewwel esponiment għall-inibitur ta' GPIIb/IIIa tista' tkun spjegata mill-fatt li antikorpi huma preżenti b'mod normali f'xi individwi normali.

Peress li esponiment ripetut għal kwalunkwe sustanza li timmimika l-ligand GP IIb/IIIa (bħal abciximab jew eptifibatide) jew espożizzjoni għall-ewwel darba għall-inibitur ta' GP IIb/IIIa jista' jkun assoċjat ma' risponsi tromboċitopeniċi medjati mill-immunità, sorveljanza hija meħtieġa, i.e. l-għadd tal-plejtlits għandhom jiġu ssorveljati qabel il-kura, fi żmien 6 sigħat mill-għoti, u wara dan mill-inqas darba kuljum waqt it-terapija u minnufih meta jkun hemm sinjali kliniċi ta' tendenza ta' fsada mhux mistennija.

Jekk ikun osservat tnaqqis ikkonfermat tal-plejtlits għal $< 100,000/\text{mm}^3$ jew tromboċitopenija akuta profonda, għandu jiġi kkunsidrat minnufih il-waqfien ta' kull mediċina li tikkura li għandha jew hemm suspett li għandha effetti tromboċitopeniċi, inkluż eptifibatide, heparin u clopidogrel. Id-deċiżjoni biex jintużaw trasfużjonijiet tal-plejtlits għandha tkun bbażata fuq għidizzju kliniku li jsir fuq bażi individwali.

M'hemmx dejta bl-użu ta' eptifibatide f'pazjenti b'passat ta' tromboċitopenija medjata mill-immunità kkawżata minn inibituri ta' GP IIb/IIIa parenterali oħra. Għalhekk, mhux irrakkomandat li eptifibatide jingħata lill-pazjenti li fil-passat kellhom tromboċitopenija medjata mill-immunità kkawżata minn inibituri ta' GP IIb/IIIa, inkluż eptifibatide.

L-għoti ta' heparin

L-għoti ta' heparin huwa rrakkomandat sakemm ma jkunx hemm xi kontra-indikazzjoni (bħal passat ta' tromboċitopenija assoċjata ma' l-użu ta' heparin).

UA/NQMI: Għal pazjent li jiżen ≥ 70 kg, huwa rrakkomandat li tingħata doża bolus ta' 5,000 unità, segwita minn infużjoni kontinwa fil-vini ta' 1,000 unità/hr. Jekk il-pazjent jiżen < 70 kg, huwa rrakkomandat li tingħata doża bolus ta' 60 unità/kg, segwita minn infużjoni ta' 12-il unità/kg/hr. Il-ħin ta' thromboplastin parzjali attiv (activated partial thromboplastin time)(aPTT) irid ikun osservat sabiex jinżamm valur ta' bejn 50 u 70 sekonda; jista' jkun hemm riskju miżjud ta' fsada 'l fuq minn 70 sekonda.

Jekk il-PCI se ssir fl-ambjent ta' UA/NQMI, osserva l-ħin ta' tagħqid tad-demmi attiv (ACT) biex jinżamm valur ta' bejn 300-350 sekondi. Waqqaf l-għoti ta' heparin jekk l-ACT jaqbeż it-300 sekonda; tagħtix qabel l-ACT jaqa' taħt it-300 sekonda.

Is-sorveljanza ta' valuri tal-laboratorju

Qabel l-infużjoni ta' Eptifibatide Accord, dawn it-testijiet tal-laboratorju li ġejjin huma rrakkomandati biex ikunu identifikati anormalitajiet emostatiċi li kienu jeżistu minn qabel: ħin ta' prothrombin (PT) u aPTT, kreatinina fis-serum, għadd tal-plejtlits, u livelli ta' l-emoglobina u ta' l-ematokrit. L-emoglobina, l-ematokrit u l-għadd tal-plejtlits iridu jkunu osservati wkoll sa 6 sigħat wara l-bidu tat-terapija u mill-inqas darba kuljum wara dan waqt il-kura (jew iktar ta' spiss jekk hemm evidenza ta' tnaqqis sinifikanti). Jekk l-għadd tal-plejtlits jaqa' taħt $100,000/\text{mm}^3$, għadd tal-plejtlits addizzjonali huma meħtieġa biex tkun eskluża l-possibbiltà ta' psewdotromboċitopenija. Waqqaf heparin mhux frazzjonat. F'pazjenti li qed jagħmlu PCI, kejjel ukoll l-ACT.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 34.5 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 1.7% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Warfarin u dipyridamole

Eptifibatidema deherx li jżid ir-riskju ta' fsada maġġuri u minuri assoċjata ma' l-użu flimkien ta' warfarin u dipyridamole. Pazjenti kkurati b'Eptifibatide li kellhom hin ta' prothrombin (PT) ta' > 14.5 sekondi u li rċevew ukoll warfarin, ma dehrux li kienu f'riskju miżjud ta' fsada.

Eptifibatideu sustanzi trombolitiċi

Tagħrif dwar l-użu ta' eptifibatide f'pazjenti li qed jirċievu sustanzi trombolitiċi huwa limitat. Ma kien hemm l-ebda evidenza konsistenti li eptifibatide jżid ir-riskju ta' fsada maġġuri jew minuri assoċjata ma' attivatur ta' plażminogen fit-tessut la fi studju dwar il-PCI u lanqas f'iehor dwar infart mijokardijaku akut. Fi studju dwar infart mijokardijaku akut, eptifibatide deher li jżid ir-riskju ta' fsada meta jkun mogħti flimkien ma' streptokinase. Fi studju dwar infart mijokardijaku akut b'elevazzjoni ta' ST, kien hemm riskju miżjud sinifikattiv ta' fsada maġġuri u fsada minuri meta tenecteplase b'doża mnaqqsqa u eptifibatide ngħataw flimkien meta kkomparat mat-tehid ta' placebo u eptifibatide. Fi studju dwar infart mijokardijaku akut li kien jinvolvi 181 pazjent, eptifibatide (f'korsijiet ta' injezzjoni bolus sa 180 mikrogramma/kg, segwita minn infużjoni sa 2 mikrogrammi/kg/min sa 72 siegħa) kien mogħti flimkien ma' streptokinase (1.5 miljun unità matul perijodu ta' 60 minuta). Fl-ogħla rati ta' infużjoni (1.3 mikrogrammi/kg/min u 2.0 mikrogrammi/kg/min) studjati, eptifibatide kien assoċjat ma' inċidenza miżjuda ta' fsada u trasfużjonijiet meta mqabbel ma' l-inċidenza osservata meta streptokinase kien mogħti waħdu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tgħarif biżżejjed dwar l-użu ta' eptifibatide waqt it-tqala.

Studji fuq il-bhejjem m'humiex biżżejjed rigward l-effetti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlaas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Eptifibatide Accordm'għandux jintuza waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk eptifibatide huwiex imneħhi fil-halib uman. Il-waqfien tat-treddigh waqt il-perijodu ta' kura huwa rakkomandat.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta disponibbli għall-bniedem fuq l-effett tas-sustanza tal-medicina eptifibatide fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti, peress li Eptifibatide Accordhuwa mahsub biss għall-użu f'pazjenti li qegħdin l-isptar.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi mgarra minn pazjenti kkurati b'eptifibatide ġeneralment kienu konnessi ma' fsada jew ma' avvenimenti kardjovaskulari li jsehhu b'mod frekwenti f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Provi kliniċi

Il-fonti ta' tagħrif użat biex jiġu determinati id-deskritturi tal-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi kienu jinkludu żewġ studji kliniċi ta' fażi III (PURSUIT u ESPRIT). Dawn il-provi huma deskritti fil-qosor isfel.

PURSUIT: Din kienet valutazzjoni randomised u double-blind ta' l-effikaċja u s-sigurtà ta' eptifibatide kontra l-placebo biex titnaqqas il-mortalità u infart mijokardijaku (mill-ġdid) f'pazjenti b'angina mhux stabbli jew infart mijokardijaku mhux tal-mewġa Q.

ESPRIT: Din kienet prova double-blind, multicentre, randomised, b'parallel-group u kkontrollata bil-placebo li evalwat is-sigurtà u l-effikaċja ta' terapija b'eptifibatide f'pazjenti li kellhom jagħmlu intervent koronarju perkutanju (PCI) mhux emergenti b'impjantazzjoni ta' stent.

F'PURSUIT, avvenimenti ta' fsada u dawk mhux ta' fsada kienu miġbura minn meta l-pazjenti ħarġu mill-isptar sal-vista ta' wara 30 ġurnata. F'ESPRIT, avvenimenti ta' fsada kienu rrapportati wara 48 siegħa, u avvenimenti mhux ta' fsada kienu rrapportati wara 30 ġurnata. Filwaqt li kemm fil-prova PURSUIT kif ukoll f'ESPRIT intuża kriterju ta' fsada ta' Trombolisi f'Infart Mijokardijaku TIMI biex tiġi kklassifikata l-inċidenza ta' fsada maġġuri u minuri, tagħrif minn PURSUIT ingabar fi żmien 30 ġurnata waqt li tagħrif minn ESPRIT kien limitat għal avvenimenti li seħħew fi żmien 48 siegħa jew sa meta l-pazjenti ħarġu mill-isptar, skond liema seħħ l-ewwel.

L-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-sistema tal-klassi tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli). Dawn huma frekwenzi assoluti ta' rapporti mingħajr konsiderazzjoni tar-rati għall-placebo. Għal reazzjoni avversa partikulari, jekk tagħrif kien disponibbli kemm minn PURSUIT kif ukoll minn ESPRIT, kienet użata l-ogħla inċidenza rrapportata biex tiġi ffissata l-frekwenza tar-reazzjoni avversa.

Innota li l-kawża ma gietx iddeterminata għar-reazzjonijiet avversi kollha.

Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika	
Komuni ħafna	Fsada (fsada maġġuri u minuri inkluż aċċess ta' l-arterja femorali, konnessa ma' CABG, gastro-intestinali, genitourinarja, retroperitonali, fil-kranju, rimettar ta' demm, ematurja, orali/orofaringali, tnaqqis fl-emoglobina/ematokrit u oħrajn).
Mhux komuni	Tromboċitopenija.
Disturbi fis-Sistema Nervuża	
Mhux komuni	Iskemija ċerebrali.
Disturbi fil-Qalb	
Komuni	Waqfien tal-qalb, fibrillazzjoni ventrikulari, takikardija ventrikulari, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, imblokk atrijsventrikulari, fibrillazzjoni atrijsali.
Disturbi Vaskulari	
Komuni	Pressjoni baxxa, xokk, flebite.

Waqfien tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, fibrillazzjoni atrijsali, pressjoni baxxa, u xokk, li huma avvenimenti irrapportati b'mod komuni fil-prova PURSUIT, kienu avvenimenti relatati mal-marda eżistenti minn qabel.

L-għoti ta' eptifibatide huwa assoċjat ma' żjieda fi fsada maġġuri u minuri kif ikklassifikat bil-kriterju tal-grupp ta' studju TIMI. Fid-doża terapewtika irrakkomandata, kif mogħti fil-prova PURSUIT li kienet tinvolvi kważi 11,000 pazjent, l-aktar komplikazzjoni frekwenti osservata waqt terpaġja b'eptifibatide kienet fsada. L-aktar komplikazzjonijiet frekwenti ta' fsada kienu assoċjati ma' proċeduri kardjaċi invażivi (relatati ma' *coronary artery bypass grafting* (CABG) jew fis-sit ta' aċċess ta' l-arterja femorali).

Fil-prova PURSUIT, fsada minuri kienet imfissra bħala ematurja spontanja qawwija, rimettar spontanju ta' demm, telf ta' demm osservat bi tnaqqis fl-emoglobina ta' iktar minn 3 g/dl, jew tnaqqis fl-

emoglobina ta' iktar minn 4 g/dl mingħajr osservazzjoni ta' sit ta' fsada. Waqt kura b'eptifibatide f'dan l-istudju, fsada minuri kien komplikazzjoni komuni hafna (>1/10, jew 13.1% għal eptifibatide kontra 7.6% għall-placebo). Avvenimenti ta' fsada kienu aktar spissi f'pazjenti li kienu qed jirċievu wkoll heparin waqt li kienu sottoposti għall-PCI, meta l-ACT qabeż it-350 sekonda (ara sezzjoni 4.4, l-użu ta' heparin).

Fil-prova PURSUIT, fsada maġġuri kienet imfissra bħala emorraġija fil-kranju jew tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' l-emoglobina ta' iktar minn 5 g/dl. Fsada maġġuri kienet ukoll komuni hafna u rrappurtata b'mod aktar frekwenti b'eptifibatide milli bil-placebo fl-istudju PURSUIT ($\geq 1/10$ jew 10.8% kontra 9.3%), iżda ma kienetx frekwenti fil-maġġoranza l-kbira ta' pazjenti li ma għamlux CABG fi żmien 30 ġurnata minn meta iddahhlu fl-istudju. F'pazjenti li għamlu CABG, l-inċidenza ta' fsada ma kienetx miżjuda b'eptifibatide meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-placebo. Fis-sottogrupp ta' pazjenti li għamlu PCI, fsada maġġuri kienet osservata b'mod komuni, f'9.7 % tal-pazjenti kkurati b'eptifibatide vs. 4.6 % tal-pazjenti kkurati bil-placebo.

L-inċidenza ta' avvenimenti ta' fsada severa jew ta' periklu għall-ħajja b'eptifibatide kienet ta' 1.9% meta mqabbel ma' 1.1% bil-placebo. Il-ħtieġa ta' trasfużjonijiet tad-demm żdiedet kemmxejn bil-kura ta' eptifibatide (11.8% kontra 9.3% għall-placebo).

Bidliet waqt kura b'eptifibatide iriżultaw mill-azzjoni farmakoloġika magħrufa tiegħu, i.e., inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Għalhekk, bidliet fil-parametri tal-laboratorju assoċjati ma' fsada (eż. hin ta' fsada) huma komuni u mistennija. Ma kienet osservata l-ebda differenza evidenti bejn pazjenti kkurati b'eptifibatide u dawk bil-placebo fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied (SGOT/AST, SGPT/ALT, bilirubin, alkaline phosphatase) jew tal-funzjoni tal-kliewi (krejatinina fis-serum, nitroġenu bħala ureja fid-demm).

Esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Rari hafna	Fsada fatali (il-maġġoranza kienet tinvolvi disturbi ċentrali u periferali fis-sistema nervuża: emorraġiji ċerebrali jew fil-kranju); emorraġija pulmonari, tromboċitopenija akuta profonda, ematoma.
Disturbi fis-sistema immuni	
Rari hafna	Reazzjonijiet anafilattiċi.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Rari hafna	Raxx, disturbi fil-lok ta' l-applikazzjoni bħall-urtikarja.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza fil-bnedmin dwar doża eċċessiva ta' eptifibatide hija limitata hafna. Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' reazzjonijiet avversi serji assoċjati ma' l-għoti aċċidentali ta' doži bolus kbar, infużjoni rapida rrappurtata bħala doża eċċessiva jew doži kumulattivi kbar. Fil-prova PURSUIT, kien hemm 9 pazjenti li rċevew doži bolus u/jew doži ta' infużjoni aktar mid-doppju tad-doża rrakkomandata, jew li kienu identifikati mill-investigatur li kienu rċevew doża eċċessiva. Ma kien hemm l-ebda fsada eċċessiva fl-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti, għalkemm pazjent wieħed li kien qed jagħmel operazzjoni tal-CABG kien irrappurtat li kellu fsada moderata. Speċifikament, hadd mill-pazjenti ma kellu fsada fil-kranju.

Potenzjalment, doża eċċessiva ta' eptifibatide tista' tirriżulta fi fsada. Minhabba l-half-life qasira tiegħu u t-tnehhija ta' malajr, l-attività ta' eptifibatide tista' titwaqqaf fil-pront billi titwaqqaf l-

infużjoni. Għalhekk, għalkemm eptifibatide jista' jitneħħa permezz ta' dijalisi, x'aktarx li ma jkunx hemm bżonn ta' dijalisi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanza antitrombotika (impedituri ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits, hlief heparin), Kodiċi ATC: B01A C16

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Eptifibatide, li huwa eptapeptid ċikliku sintetiku li fih sitt aċidi amminiċi, li jinkludu cysteine amide wieħed u residwu ta' mercaptopropionyl (desamino cysteinyl) wieħed, huwa impeditur ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits u jappartieni għall-klassi ta' mimetiċi ta' RGD (arginine-glycine-aspartate).

Eptifibatide jimpedixxi b'mod reversibbli l-aggregazzjoni tal-plejtlits billi jipprevjeni ir-rabta ta' fibrinogen, tal-fattur von Willebrand u ta' ligandi oħra li jeħlu, mar-riċetturi tal-glikoproteini (GP) IIb/IIIa.

Effetti farmakodinamiċi

Eptifibatide jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits b'mod li jiddependi mid-doża u mill-konċentrazzjoni kif intwera minn aggregazzjoni tal-plejtlits *ex vivo* bl-użu ta' adenosine diphosphate (ADP) u agonisti oħra biex tkun kkaġunata l-aggregazzjoni tal-plejtlits. L-effett ta' eptifibatide huwa osservat immedjatament wara l-ġħoti ta' bolus fil-vini ta' 180 mikrogramma/kg. Meta segwit minn infużjoni kontinwa ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min, dan il-kors jipproduċi impedizzjoni ta' > 80 % ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits *ex vivo* kkaġunata minn ADP, f'konċentrazzjonijiet fiżjoloġiċi tal-kalcju, f'aktar minn 80 % tal-pazjenti.

L-impedizzjoni tal-plejtlits kienet reversibbli malajr, b'ritorn tal-funzjoni tal-plejtlits lejn il-linja bażi (aggregazzjoni tal-plejtlits ta' > 50 %) 4 sigħat wara li l-infużjoni kontinwa ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min twaqqfet. Il-kejl ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits *ex vivo* kkaġunata minn ADP f'konċentrazzjonijiet fiżjoloġiċi tal-kalcju (sustanza kontra l-koagulazzjoni Dphenylalanyl-L-prolyl-L-arginine chloromethyl ketone) f'pazjenti li kellhom angina mhux stabbli jew Infart Mijokardijaku tat-tip Mhux tal-Mewġa Q (*Non-Q-Wave*), wera impedizzjoni b'mod li jiddependi mill-konċentrazzjoni, b'IC₅₀ (konċentrazzjoni li timpedixxi 50 %) ta' madwar 550 ng/ml u IC₈₀ (konċentrazzjoni li timpedixxi 80 %) ta' madwar 1,100 ng/ml.

Hemm dejta limitata rigward l-inibizzjoni tal-plejtlits f'pazjenti b'indeboliment renali. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat, (tneħħija tal-kreatinina 30 – 50 mL/min) inkisbet inibizzjoni ta' 100% fi żmien 24 siegħa wara ġħoti ta' 2 ug/kg/min. F'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-kreatinina < 30 mL/min) li ngħataw 1 ug/kg/min, inkisbet inibizzjoni ta' 80% f'aktar minn 80% tal-pazjenti fi żmien 24 siegħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova PURSUIT

Il-prova piviali klinika għall-Angina mhux Stabbli (UA)/Infart Mijokardijaku tat-tip Mhux tal-Mewġa Q (NQMI) kien PURSUIT. Dan l-istudju kien jikkonsisti f'726 centru, 27 pajjiż, double-blind, randomised, ikkontrollat bil-placebo, u sar fuq 10,948 pazjent li kellhom UA jew NQMI. Il-pazjenti setgħu jkun rreġistrati biss jekk kellhom iskemija kardijaka waqt li kienu jistrieħu (≥ 10 minuti) fl-aħħar 24 siegħa u kellhom:

- bidliet fis-setturi ST: tnaqqis ta' > 0.5 mm ta' ST ta' inqas minn 30 minuta jew elevazzjoni persistenti ta' > 0.5 mm ta' ST li ma kinetx teħtieġ terapija ta' restawrazzjoni taċ-ċirkolazzjoni tad-demm jew sustanzi trombolitiċi, inverżjoni tal-mewġa T (> 1 mm),

- jew żjieda ta' CK-MB.

Il-pazjenti kienu randomised għall-plaċebo, bolus ta' 180 mikrogramma/kg ta' eptifibatide segwit minn infużjoni ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min (180/2.0), jew bolus ta' 180 mikrogramma/kg ta' eptifibatide segwit minn infużjoni ta' 1.3 mikrogrammi/kg/min (180/1.3).

L-infużjoni tkomplet sakemm il-pazjent inhareġ mill-isptar, sal-hin meta sar il-coronary artery bypass grafting (CABG) jew sa 72 siegħa, skond liema seħħ l-ewwel. Jekk saret PCI, l-infużjoni ta' eptifibatide tkomplet għal 24 siegħa wara l-proċedura, u dan jippermetti tul ta' l-infużjoni sa 96 siegħa.

Il-grupp 180/1.3 twaqqaf wara analiżi *interim*, kif speċifikat minn qabel fil-protokoll, meta ż-żewġ gruppi ta' kura attivi dehru li kellhom inċidenzi simili ta' fsada.

Il-pazjenti kienu mmanigġjati skond standards normali tal-lok ta' l-investigazzjoni; il-frekwenzi ta' l-anġjografija, ta' PCI u ta' CABG, għalhekk, varjaw hafna minn lok għal-lok, u minn pajjiż għal-pajjiż. Mill-pazjenti ta' PURSUIT, 13 % kienu mmanigġjati b'PCI waqt l-infużjoni ta' eptifibatide, li minnhom madwar 50 % irċiew stents intrakoronarji; 87 % kienu mmanigġjati b'mod mediku (mingħajr PCI waqt l-infużjoni ta' eptifibatide).

Il-maġġoranza l-kbira tal-pazjenti rċewew acetylsalicylic acid (75-325 mg darba kuljum).

Heparin mhux frazzjonat kien mogħti fil-vini jew taħt il-ġilda skond id-diskrezzjoni tat-tabib, l-aktar mod komuni bħala bolus ta' 5,000 U fil-vini segwit minn infużjoni kontinwa ta' 1,000 U/h. Kien irrakkomandat targejt ta' aPTT ta' 50-70 sekondi. Total ta' 1,250 pazjent għamlu PCI fi żmien 72 siegħa wara r-randomisation, u f'dan il-każ irċewew heparin mhux frazzjonat fil-vini biex ikun miżmum il-hin ta' tagħqid tad-demm attiv (ACT) ta' 300-350 sekondi.

Il-punt finali primarju ta' l-istudju kien l-okkorrenza ta' mewt minn kwalunkwe kawża jew infart mijokardijaku (MI) ġdid (evalwat minn Kumitat ta' Avvenimenti Kliniċi li ma kienx jaf x'kura nġhatat) fi żmien 30 jum mir-randomisation. L-MI kompost jista' jkun imfisser bħala bla sintomi b'elevazzjoni fl-enzimi ta' CK-MB jew ta' mewġa Q ġdida.

Imqabbel mal-plaċebo, eptifibatide mogħti bħala 180/2.0 naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza tal-punt finali primarju (tabella 1); dan jirrappreżenta madwar 15-il avveniment li kienu evitati għal 1,000 pazjent li kienu kkurati:

Tabella 1: Inċidenza ta' Mewt/MI Vvalutata minn CEC (Popolazzjoni «Li Titqies bħala Randomizzata»)

Żmien	Plaċebo	Eptifibatide	Valur p
30 jum	743/4,697 (15.8 %)	667/4,680 (14.3 %)	0.034 ^a

a: Test chi square ta' Pearson tad-differenza bejn plaċebo u eptifibatide.

Ir-riżultati fuq il-punt finali primarju kienu prinċipalment attribwiti għall-okkorrenza ta' infart mijokardijaku.

It-tnaqqis fl-inċidenza ta' avvenimenti ta' punt finali f'pazjenti li kienu qed jirċiewu eptifibatide deher kmieni waqt il-kura (matul l-ewwel 72-96 siegħa) u dan it-tnaqqis inżamm sa 6 xhur, mingħajr l-ebda effett sinifikanti fuq il-mortalità.

Pazjenti li aktarx li jibbenifikaw l-aktar minn kura b'eptifibatide huma daww li għandhom riskju għoli li jiżviluppaw infart mijokardijaku matul l-ewwel 3-4 ijiem wara l-bidu ta' anġina akuta.

Skond is-sejbiet epidemjoloġiċi, inċidenza oġhla ta' avvenimenti kardjovaskulari kienet assoċjata ma' ċerti indikaturi, per eżempju:

— età

- taħbit tal-qalb jew pressjoni tad-demmi elevati
- uġiġ kardijaku iskemiku persistenti jew rikorrenti
- bidliet sinifikanti fl-ECG (partikolarment anormalitajiet fis-segment ta' ST)
- żjeda fl-enzimi jew markaturi kardijaċi (eż. CK-MB, troponins) u
- insuffiċjenza tal-qalb

PURSUIT twettaq fi żmien meta l-istandard ta' kura għal-immaniġġar ta' sindromi akuti tal-qalb kienet differenti minn dik taż-żminijiet attwali f'termini ta' użu ta' antagonisti tar-riċetturi ADP tal-plejtlits (P2Y12) u użu b'rutina ta' stents intrakoronarji.

Prova ESPRIT

ESPRIT (*Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Eptifibatide Therapy*) kienet prova *double-blind*, randomised, ikkontrollata bil-plaċebo (n= 2,064) għall-PCI mhux urġenti bi *stenting* intrakoronarju.

Il-pazjenti kollha rċewew standard rutina tal-kura u kienu randomised għall-plaċebo jew għal eptifibatide (2 dozi bolus ta' 180 mikrogramma/kg u infużjoni kontinwa sakemm il-pazjent ħareġ mill-isptar jew massimu ta' 18-24 siegħa).

L-ewwel bolus u l-infużjoni inbdew fl-istess ħin, immedjatament qabel il-proċedura ta' PCI u kienu segwiti mit-tieni bolus 10 minuti wara l-ewwel waħda. Ir-rata ta' l-infużjoni kienet ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min għall-pazjenti bi kreatinina fis-serum ta' ≤ 175 mikromols/l jew ta' 1.0 mikrogramma/kg/min għall-kreatinina fis-serum ta' > 175 sa 350 mikromols/l.

Fil-grupp tal-prova ta' eptifibatide, kważi l-pazjenti kollha rċewew aspirin (99.7 %), u 98.1 % irċewew thienopyridine, (clopidogrel f'95.4 % u ticlopidine fi 2.7 %). Fil-jum tal-PCI, qabel il-proċess tad-dhul tal-kateter, 53.2 % irċewew thienopyridine (clopidogrel 52.7 %; ticlopidine 0.5 %) – il-biċċa l-kbira bħala doża għolja tal-bidu (300 mg jew iżjed). Il-grupp tal-plaċebo kien komparabbli (aspirin 99.7 %, clopidogrel 95.9 %, ticlopidine 2.6 %).

Il-prova ESPRIT użat kors simplifikat ta' heparin waqt il-PCI li kien jikkonsisti f'bolus inizjali ta' 60 unità/kg, b'target ta' ACT ta' 200 - 300 sekonda. Il-punt finali primarju tal-prova kien il-mewt (D), MI, *urgent target vessel revascularisation* (UTVR), u salvataġġ antitrombotiku akut b'terapija ta' impeditur ta' GP IIb/IIIa (RT) sa 48 siegħa mir-randomisation.

L-MI kien identifikat skond il-kriterji prinċipali tal-laboratorju ta' CK-MB. Għal din id-dijanjozi, fi żmien 24 siegħa wara il-proċedura PCI *index*, ried ikun hemm mill-inqas żewġ valuri ta' CK-MB ta' $\geq 3 \times$ il-limitu ta' fuq tan-normal; għalhekk, tishih mis-CEC ma kienx meħtieġ. MI seta' wkoll ikun irrappurtat wara l-ġudizzju tas-CEC ta' rapport ta' l-investigatur.

L-analiżi tal-punt finali primarju [kombinat kwadruplu ta' mewt, MI, *urgent target vessel revascularisation* (UTVR) u salvataġġ trombolitiku (TBO) fit-48 siegħa] uriet tnaqqis relattiv ta' 37 % u tnaqqis assolut ta' 3.9 % fil-grupp ta' eptifibatide (6.6 % avvenimenti kontra 10.5 %, p = 0.0015). Ir-riżultati tal-punt finali primarju kienu prinċipalment attribwiti għat-tnaqqis ta' l-okkorrenza ta' MI enzimatika, identifikata bħala l-okkorrenza ta' elevazzjoni bikrija ta' enzimi kardijaċi wara PCI (80 minn 92 MIs fil-grupp tal-plaċebo vs. 47 minn 56 MIs fil-grupp ta' eptifibatide). Ir-rilevanza klinika ta' MIs enzimatiċi bħal dawn għadha kontroversjali.

Riżultati simili kienu miksuba għaž- żewġ punti finali sekondarji assessjati fit-30 jum: kompost triplu ta' mewt, MI u UTVR, u t-aħlita iktar robusta ta' mewt u MI.

It-tnaqqis fl-inċidenza ta' avveniment ta' punt finali f'pazjenti li kienu qed jirċievu eptifibatide dehret kmieni waqt il-kura. Ma kien hemm l-ebda żjeda fil-benefiċċju wara dan, sa sena.

Titwil tal-ħin ta' fsada

L-għoti ta' eptifibatide bħala bolus fil-vini u infużjoni jikkawża żjeda sa 5 darbiet iktar fil-ħin ta' fsada. Din iż-żjeda hi reversibbli malajr malli titwaqqaf l-infużjoni bil-ħinijiet ta' fsada li jirritornaw

lejn il-linja bażi f' madwar 6 (2-8) sigħat. Meta jingħata wahdu, eptifibatide m'għandu l-ebda effett li jista' jitkejjel fuq il-hin ta' prothrombin (PT) jew fuq il-hin ta' thromboplastin parzjali attiv (aPTT).

Il-prova EARLY-ACS

EARLY ACS (Impediment Bikri tal-Glikoproteina IIb/IIIa f' Sindrome Koronarju Akut b' Elevazzjoni tas-segment li Mhux ST) kien studju ta' għoti bikri ta' eptifibatide bħala rutina versus placebo (b' użu provviżorju mdewwem ta' eptifibatide fil-laboratorju ta' kateterizzazzjoni) użati flimkien ma' terapija antitrombotiċi (ASA, UFH, bivalirudin, fondaparinux jew heparin b' piż molekulari baxx), f' individwi b' riskju għoli ta' NSTEMI ACS. Il-pazjenti kienet se ssirilhom strategija invażiva għal aktar immaniggar wara li jirċievu l-medicina tal-istudju għal 12 sa 96 siegħa. Il-pazjenti setgħu jiġu mmanigati b' mod mediku, jgħaddu għal trapjant ta' arterja madwar arterja koronarja imblukkata (CABG). jew isirilhom intervent koronarju perkutanju (PCI). Għal kuntrarju tal-pożoloġija approvata fl-UE, l-istudju uża doża doppja f' daqqa tal-medicina tal-istudju (b' 10 minuti bejn doża u oħra) qabel l-infużjoni.

Għoti bikri ta' eptifibatide bħala rutina f' din il-popolazzjoni NSTEMI-ACS b' riskju għoli u kkurata bl-aħjar mod li kienu mmanigati bi strategija invażiva ma wassalx għal tnaqqis sinifikanti b' mod statistiku fl-iskop primarju kompost fl-aħħar tal-istudju ta' rata ta' mewt, MI, RI-UR, u TBO fi żmien 96 siegħa meta mqabbel ma' skeda ta' għoti provviżorju mdewwem ta' eptifibatide (9.3% f' pazjenti b' għoti bikri ta' eptifibatide vs. 10.0% f' pazjenti li kienu assenjati għal għoti provviżorju mdewwem ta' eptifibatide; proporzjon ta' probabbiltà = 0.920; 95% CI = 0.802-1.055; p = 0.234). Fsada GUSTO qawwija/ta' periklu għall-ħajja ma kinitx komuni u kienet tixxiebah fiż-żewġ gruppi ta' kura (0.8%). Fsada GUSTO moderata jew qawwija/ta' periklu għall-ħajja seħħet b' mod sinifikanti aktar ta' spiss b' għoti bikri ta' eptifibatide bħala rutina (7.4% vs. 5.0% fil-grupp ta' għoti provviżorju mdewwem ta' eptifibatide; p < 0.001). Differenzi jixxiebhu ġew innutati għal emorragija kbira TIMI (118 [2.5%] f' użu bikri ta' rutina vs. 83 [1.8%] b' użu provviżorju mdewwem; p = 0.016).

Ma ntweraw l-ebda benefiċċju sinifikanti b' mod statistiku tal-istrategija ta' għoti bikri ta' eptifibatide bħala rutina fis-sottogrupp ta' pazjenti li kienu mmanigati b' mod mediku jew waqt il-perijodi ta' immaniggar mediku qabel PCI jew CABG.

F' analiżi post hoc tal-prova EARLY ACS l-benefiċċji u r-riskji ta' tnaqqis fid-doża f' pazjenti b' indeboliment renali moderat ma kienux konklussivi. Ir-rata primarja ta' avvenimenti finali kienet ta' 11.9% f' pazjenti li rċevew doża mnaqqs (1 mikrogramma/kg/min) vs 11.2% f' pazjenti li rċevew doża standard (2 mikrogrammi/kg/min) meta eptifibatide ingħata f' rutina bikrija (p = 0.81). B' għoti provviżorju ttardjat ta' eptifibatide, ir-rati ta' avvenimenti kienu ta' 10% vs 11.5% f' pazjenti li rċevew doża mnaqqs u doża standard rispettivament (p = 0.61). Fsada magħguri TIMI seħħet fi 2.7 % tal-pazjenti li rċevew doża mnaqqs (1 mikrogramma/kg/min) kontra 4.2 % tal-pazjenti li rċevew doża standard (2 mikrogrammi/kg/min) meta eptifibatide ingħata f' rutina bikrija (p = 0.36). B' għoti provviżorju ttardjat ta' eptifibatide, l-avvenimenti magħguri TIMI kienu ta' 1.4 % vs 2.0% f' pazjenti li rċevew doża mnaqqs u doża standard rispettivament (p = 0.54). Ma kien hemm l-ebda differenza notevoli osservata b' rati severi ta' fsada GUSTO.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-farmakokinetika ta' eptifibatide hija lineari u proporzjonjali mad-doża għal doži bolus li jvarjaw minn 90 sa 250 mikrogramma/kg u rati ta' infużjoni minn 0.5 sa 3.0 mikrogrammi/kg/min.

Distribuzzjoni

Għal infużjoni ta' 2.0 mikrogrammi/kg/min, il-konċentrazzjonijiet medji fil-plażma ta' eptifibatide fi stat fiss ivarjaw minn 1.5 sa 2.2 mikrogrammi/ml f' pazjenti b' mard ta' l-arterja koronarja. Dawn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma jintlaħqu malajr meta l-infużjoni tkun preċeduta minn bolus ta' 180 mikrogramma/kg..

Bijotrasformazzjoni

Il-grad tat-twaħħil ta' eptifibatide mal-proteina fil-plażma tal-bniedem huwa ta' bejn wieħed u ieħor 25 %. Fl-istess popolazzjoni, in-nofs ħajja tal-eliminazzjoni tal-plażma hija ta' bejn wieħed u ieħor

2.5 sigħat, it-tneħħija mill-plażma 55 sa 80 ml/kg/sieġha u l-volum tad-distribuzzjoni ta' bejn wieħed u ieħor 185 sa 260 ml/kg.

Eliminazzjoni

F'individwi b'saħħithom, it-tneħħija mill-kliewi kopriet madwar 50 % tat-tneħħija totali mill-ġisem; madwar 50 % ta' l-ammont imneħħi, jitneħħa b'mod mhux mibdul. F'pazjenti b'insuffiċjenza moderata sa severa tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina ta' < 50 ml/min), it-tneħħija ta' eptifibatide tonqos b'madwar 50% u l-livelli fil-plażma fi stat fiss fit jew wisq jirduppljaw.

Ma saru l-ebda studji formali dwar l-interazzjoni farmakokinetika. Madankollu, fi studju farmakokinetiku ta' popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' interazzjoni farmakokinetika bejn eptifibatide u l-prodotti mediċinali li ġejjin li kienu qed jittieħdu flimkien: amlodipine, atenolol, atropine, captopril, cefazolin, diazepam, digoxin, diltiazem, diphenhydramine, enalapril, fentanyl, furosemide, heparin, lidocaine, lisinopril, metoprolol, midazolam, morphine, nitrates, nifedipine, u warfarin.

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

Studji tossikoloġiċi b'eptifibatide jinkludu studji dwar dożi waħidhom u ripetuti fil-firien, fniek u xadini, studji dwar ir-riproduzzjoni fil-firien u fil-fniek, studji dwar it-tossiċità ġenetika *in vitro* u *in vivo*, u studji dwar l-irritazzjoni, is-sensittività eċċessiva u l-antiġeneċità. Ma kienu osservati l-ebda effetti tossiċi mhux mistennija għal sustanza b'dan il-profil farmakoloġiku, u s-sejbiet bassru l-esperjenza klinika, bl-effetti ta' fsada jkunu l-avveniment avvers prinċipali. Ma kienu osservati l-ebda effetti ġenotossiċi b'eptifibatide.

Studji dwar it-teratoloġija saru b'infużjoni kontinwa fil-vini ta' eptifibatide f'firien tqalb'dożi totali ta' kuljum sa 72 mg/kg/kuljum (madwar 4 darbiet aktar mid-doża massima ta' kuljum rrakkomandata għall-bnedmin fuq bażi ta' l-erja tas-superfiċje tal-ġisem) u fi fniek tqal b'dożi totali ta' kuljum sa 36 mg/kg/kuljum (madwar 4 darbiet aktar mid-doża massima ta' kuljum rrakkomandata għall-bnedmin fuq bażi ta' l-erja tal-superfiċje tal-ġisem). Dawn l-istudji ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti negattivi fuq il-fertilità jew ta' ħsara lill-fetu minhabba eptifibatide. Studji dwar ir-riproduzzjoni fi speċi t'annimali fejn eptifibatide juri attività farmakoloġika li tixbah lil dik fil-bnedmin, mhux disponibbli. Konsegwentement dawn l-istudji mhux adattati biex jevalwaw it-tossiċità ta' eptifibatide fuq il-funzjoni riproduttiva (ara sezzjoni 4.6).

Il-potenzjal karċinoġeniku ta' eptifibatide ma kienx evalwat fi studji li saru għal tul ta' żmien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Citric acid monohydrate
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Eptifibatide Accord mhux kompatibbli ma' furosemide.

Peress li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, Eptifibatide Accord m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn ħlief dawk imsemmija f'6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kunnett wieħed tal-ħġieġ tat-Tip I ta' 10 ml, magħluq b'tapp tal-lastku butyl u ssigillat b'sigill ippjegat ta' l-aluminju.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Testijiet fiżiċi u kimiċi dwar il-kompatibilità jindikaw li Eptifibatide Accord jista' jingħata minn pajp għal ġol-vini ma' atropine sulfate, dobutamine, heparin, lidocaine, meperidine, metoprolol, midazolam, morphine, nitroglycerin, attivatur ta' plażminogen fit-tessut, jew verapamil. Eptifibatide Accord huwa kimikament u fiżikament kompatibbli ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 0.9 % sodium chloride u ma' 5 % dextrose f'Normosol R, bi jew mingħajr potassium chloride sa 92 siegħa meta jinħażen f'temperatura ta' $20-25^{\circ}\text{C}$. Jekk jogħġbok ara is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Normasol R għal dettalji dwar l-għamla tiegħu.

Qabel tuża, eżamina l-kontenut tal-kunnett. Tużax jekk ikun hemm xi frak jew hemm bidla fil-kulur. Il-protezzjoni tas-soluzzjoni ta' Eptifibatide Accord mid-dawl waqt l-għoti mhux neċessarja.

Armi kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża wara li jinfetah.

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. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1065/002

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 11th Jannar 2016
Data tal-aħħar tiġdid: 30 ta 'Settembru 2020

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

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 jingħata b'ricetta 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 tar-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 ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eptifibatide Accord 0.75 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
eptifibatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 0.75 mg ta' eptifibatide.

Kunjett wieħed ta' 100 ml fih 75 mg ta' eptifibatide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Eċċipjenti: Citric acid monohydrate, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett wieħed ta' 100 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2°C - 8°C).

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1065/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**TIKKETTA għal kunjett ta' 100 ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Eptifibatide Accord 0.75 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

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

Kunjett ta' 100 ml fih 75 mg ta' eptifibatide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Citric acid monohydrate, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUTSoluzzjoni għall-infużjoni
100 ml**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**Użu għal ġol-vina.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.**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. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻENAħżen fi frigġ (2°C - 8°C).
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Accord

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

EU/1/15/1065/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eptifibatide Accord 2 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
eptifibatide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fih 2 mg ta' eptifibatide.

Kunjett wiehed ta' 10 ml fih 20 mg ta' eptifibatide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Eċċipjenti: Citric acid monohydrate, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wiehed ta' 10 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2°C - 8°C).

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

12. NUMRU(/I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1065/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

TIKKETTA għal kunjett ta' 10 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Eptifibatide Accord 2 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
eptifibatide

Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

20 mg/10 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Eptifibatide Accord 0.75 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni eptifibatide

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

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

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Eptifibatide Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Eptifibatide Accord
3. Kif għandek tuża Eptifibatide Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Eptifibatide Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Eptifibatide Accord u għalxiex jintuża

Eptifibatide Accord huwa impeditur ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Dan ifisser li jgħin biex jevita l-formazzjoni ta' demm magħqud.

Jintuża f'adulti li juru insuffiċjenza koronarja severa imfissra bħala uġiġ fis-sider spontanju u reċenti b'anormalitajiet elettrokardjografiċi jew bidliet bijologiċi. Ġeneralment jingħata flimkien mal-aspirina u heparin mhux frazzjonat.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Eptifibatide Accord

Tużax Eptifibatide Accord:

- jekk inti allergiku għal eptifibatide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk dan l-aħħar kellek fsada mill-istonku, mill-imsaren, mill-bużżieqa ta' l-awrina jew minn organi oħra, per eżempju jekk rajt xi demm anormali fil-ħmieġ jew fl-awrina tiegħek (ħlief għal fsada mestwali) fl-aħħar 30 jum.
- jekk kellek puplesija fl-aħħar 30 jum jew xi puplesija emorraġika (ma' dan, kun żgur li t-tabib ikun jaf jekk int qattx kellek xi puplesija).
- jekk kellek tumor tal-moħħ jew xi kondizzjoni li taffettwa il-vini u l-arterji tad-demm madwar il-moħħ.
- jekk kellek xi operazzjoni serja jew ferita severa matul l-aħħar 6 ġimgħat.
- jekk għandek jew kellek problemi ta' fsada.
- jekk għandek jew kellek diffikultà biex jagħqud id-demm jew għadd baxx ta' plejtlits fid-demm.
- jekk għandek jew kellek pressjoni għolja severa (pressjoni għolja tad-demm).
- jekk għandek jew kellek problemi severi tal-kliewi jew tal-fwied.
- jekk kont ikkurat b'medicina oħra ta' l-istess tip ta' Eptifibatide Accord.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet. Jekk għandek xi mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Eptifibatide Accord huwa rrakkomandat biss għall-użu f'pazjenti adulti, li qegħdin l-isptar f'taqsimiet tal-kura koronarja.
- Eptifibatide Accord mhux maħsub għall-użu fi tfal jew adoloxxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.
- Qabel u waqt il-kura tiegħek b'Eptifibatide Accord, kampjuni tad-demmi tiegħek se jkunu ttestjati bħala miżura ta' sigurtà biex titnaqqas il-possibbiltà ta' fsada mhux mistennija.
- Waqt l-użu b'Eptifibatide Accord, int se tkun ittestjat/a bir-reqqa għal xi sinjali ta' fsada mhux tas-soltu jew mhux mistennija.

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Eptifibatide Accord.

Mediċini oħra u Eptifibatide Accord

Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' interazzjoni ma' mediċini oħra jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haġt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Partikularment:

- mediċini li jraqu d-demmi (mediċini li jittiehdu mill-ħalq kontra l-koagulazzjoni tad-demmi) jew
- mediċini li jimpedixxu il-formazzjoni tad-demmi magħqud, li jinkludu warfarin, dipyridamole, ticlopidine, aspirina (ħlief dawk li għandek mnejn tingħata bħala parti mill-kura b'Eptifibatide Accord).

Tqala, treddigh u fertilità

Eptifibatide Accord normalment mhux irrakkomandat għall-użu waqt it-tqala. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek ser jiżen il-benefiċċju ta' l-użu ta' Eptifibatide Accord waqt li inti tqila kontra r-riskju għat-tarbija tiegħek.

Jekk qed tredda' tarbija, it-treddigh għandu jitwaqqaf matul il-perijodu tal-kura.

Eptifibatide Accord fih sodium

Din il-mediċina fiha 172 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 8.6% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża Eptifibatide Accord

Eptifibatide Accord jingħata fill-vini b'injezzjoni diretta segwita minn infużjoni (soluzzjoni likwida bid-dripp). Id-doża tingħata skond il-piż tiegħek. Id-doża rrakkomandata hija ta' 180 mikrogramma/kg mogħtija bħala bolus (injezzjoni rapida fil-vini), segwita minn infużjoni (soluzzjoni bid-dripp) ta' 2 mikrogrammi/kg/minuta sa 72 siegħa. Jekk għandek mard tal-kliewi, id-doża ta' l-infużjoni tista' tiġi mnaqqsa għal 1 mikrogramma/kg/minuta.

Jekk isir intervent koronarju perkutanju (PCI) matul it-terapija b'Eptifibatide Accord, is-soluzzjoni fil-vini għandha mnejn titkompla sa 96 siegħa.

Int għandek tingħata wkoll dozi ta' aspirina u heparin (jekk dawn mhux kontra-indikati fil-każ tiegħek).

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji komuni ħafna

Dawn jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- fsada minuri jew maġġuri, (per eżempju demm fl-awrina, demm fil-purgar, -rimettar ta' demm, jew fsada waqt proċeduri kirurġiċi).
- anemija (numru mnaqqas ta' ċelluli ħomor tad-demm).

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- infjammazzjoni ta' vina.

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna

- tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċelluli tad-demm neċessarji għat-tagħqid tad-demm).
- forniment imnqqas ta' demm għall-moħħ.

Effetti sekondarji rari ħafna

Dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna

- fsada serja (per eżempju, fsada ġewwa l-addome, ġewwa l-moħħ, jew ġol-pulmuni).
- fsada fatali.
- tnaqqis qawwi fin-numru ta' plejtlits (ċelluli tad-demm neċessarji għat-tagħqid tad-demm).
- raxx fil-ġilda (bħal urtikarja).
- reazzjoni allergika severa f'daqqa.

Jekk tinnota xi sinjali ta' fsada, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek immedjatament. Il-fsada rari ħafna ssir serja u anki fatali. Miżuri ta' sigurtà li jimpedixxu li dan isehh jinkudu testijiet tad-demm u ċekkjar b'attenzjoni min-nies professjonali fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jkunu qed jiehdu hsiebek.

Jekk tiżviluppa reazzjonijiet allergiċi severi jew urtikarja, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek immedjatament.

Avvenimenti ohra li jistgħu jsehhu f'pazjenti li jkollhom bżonn dan it-tip ta' kura jinkludu dawk li huma konnessi mal-kundizzjoni li għaliha tkun qed tirċievi l-kura, bħal taħbit tal-qalb mgħaġġel jew irregolari, pressjoni tad-demm baxxa, xokk jew waqfien kardijaku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

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

Aħzen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Żomm il-kunjett fil-pakkett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl. Madankollu, waqt l-għoti, il-protezzjoni tas-soluzzjoni ta' Eptifibatide Accord mid-dawl mhux neċessarja.

Qabel tuża, il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi eżaminat.

M'għandekx tuża Eptifibatide Accord jekk tara xi frak jew bidla fil-kulur.

Wara li tinfetħ kull mediċina mhux użata għandha tintrema.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Eptifibatide Accord

- Is-sustanza attiva hi eptifibatide.
Eptifibatide Accord 0.75 mg/ml: Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 0.75 mg ta' eptifibatide. Kunjett wiehed ta' 100 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 75 mg ta' eptifibatide.
- Is-sustanzi l-oħra huma citric acid monohydrate, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Eptifibatide Accord u l-kontenut tal-pakkett

Eptifibatide Accord 0.75 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni: kunjett ta' 100 ml, pakkett ta' kunjett wiehed.

Eptifibatide Accord 0.75 mg/ml: Is-soluzzjoni ċara u bla kulur hija disponibbli ġewwa kunjett tal-ħġieg ta' 100 ml, li huwa magħluq b'tapp tal-lastku butyl u ssiġillat b'siġill li jista' jinqala' ta' l-aluminju.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

Manifattur:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 74 88 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'<{XX/SSSS}>.

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Eptifibatide Accord 2 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni eptifibatide

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Eptifibatide Accord u għalxiex jintuża

Eptifibatide Accord huwa impeditur ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Dan ifisser li jgħin biex jevita l-formazzjoni ta' demm magħqud.

Jintuża f'adulti li juru insuffiċjenza koronarja severa imfissra bħala uġiġ fis-sider spontanju u reċenti b'anormalitajiet elettrokardjografiċi jew bidliet bijoloġiċi. Ġeneralment jingħata flimkien mal-aspirina u heparin mhux frazzjonat.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Eptifibatide Accord

Tużax Eptifibatide Accord:

- jekk inti allergiku għal eptifibatide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk dan l-aħħar kellek fsada mill-istonku, mill-imsaren, mill-bużżieqa ta' l-awrina jew minn organi oħra, per eżempju jekk rajt xi demm anormali fil-ħmieġ jew fl-awrina tiegħek (ħlief għal fsada mestrwali) fl-aħħar 30 jum.
- jekk kellek puplesija fl-aħħar 30 jum jew xi puplesija emorraġika (ma' dan, kun żgur li t-tabib ikun jaf jekk int qattx kellek xi puplesija).
- jekk kellek tumor tal-moħħ jew xi kondizzjoni li taffettwa il-vini u l-arterji tad-demm madwar il-moħħ.
- jekk kellek xi operazzjoni serja jew ferita severa matul l-aħħar 6 ġimgħat.
- jekk għandek jew kellek problemi ta' fsada.
- jekk għandek jew kellek diffikultà biex jagħqud id-demm jew għadd baxx ta' plejtlits fid-demm.
- jekk għandek jew kellek pressjoni għolja severa (pressjoni għolja tad-demm).
- jekk għandek jew kellek problemi severi tal-kliewi jew tal-fwied.
- jekk kont ikkurat b'medicina oħra ta' l-istess tip ta' Eptifibatide Accord.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet. Jekk għandek xi mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Eptifibatide Accord huwa rrakkomandat biss għall-użu f' pazjenti adulti, li qegħdin l-isptar f' taqsimiet tal-kura koronarja.
- Eptifibatide Accord mhux mahsub għall-użu fi tfal jew adoloxxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.
- Qabel u waqt il-kura tiegħek b'Eptifibatide Accord, kampjuni tad-demmi tiegħek se jkunu ttestjati bħala miżura ta' sigurtà biex titnaqqas il-possibbiltà ta' fsada mhux mistennija.
- Waqt l-użu b'Eptifibatide Accord, int se tkun ittestjat/a bir-reqqa għal xi sinjali ta' fsada mhux tas-soltu jew mhux mistennija.

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Eptifibatide Accord.

Mediċini oħra u Eptifibatide Accord

Biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' interazzjoni ma' mediċini oħra jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek jekk qieghed tiehu jew haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Partikularment:

- mediċini li jraqu d-demmi (mediċini li jittiehdu mill-ħalq kontra l-koagulazzjoni tad-demmi) jew
- mediċini li jimpedixxu il-formazzjoni tad-demmi magħqud, li jinkludu warfarin, dipyridamole, ticlopidine, aspirina (ħlief dawk li għandek mnejn tingħata bħala parti mill-kura b'Eptifibatide Accord).

Tqala, treddigh u fertilità

Eptifibatide Accord normalment mhux irrakkomandat għall-użu waqt it-tqala. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek ser jiżen il-benefiċċju ta' l-użu ta' Eptifibatide Accord waqt li inti tqila kontra r-riskju għat-tarbija tiegħek.

Jekk qed tredda' tarbija, it-treddigh għandu jitwaqqaf matul il-perijodu tal-kura.

Eptifibatide Accord fih sodium

Din il-mediċina fiha 34.5 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 1.7% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult

3. Kif għandek tuża Eptifibatide Accord

Eptifibatide Accord jingħata fill-vini b'injezzjoni diretta segwita minn infużjoni (soluzzjoni likwida bid-dripp). Id-doża tingħata skond il-piż tiegħek. Id-doża rrakkomandata hija ta' 180 mikrogramma/kg mogħtija bħala bolus (injezzjoni rapida fil-vini), segwita minn infużjoni (soluzzjoni bid-dripp) ta' 2 mikrogrammi/kg/minuta sa 72 siegħa. Jekk għandek mard tal-kliewi, id-doża ta' l-infużjoni tista' tiġi mnaqqsa għal 1 mikrogramma/kg/minuta.

Jekk isir intervent koronarju perkutanju (PCI) matul it-terapija b'Eptifibatide Accord, is-soluzzjoni fil-vini għandha mnejn titkompla sa 96 siegħa.

Int għandek tingħata wkoll doża ta' aspirina u heparin (jekk dawn mhux kontra-indikati fil-każ tiegħek).

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji komuni ħafna

Dawn jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- fsada minuri jew maġġuri, (per eżempju demm fl-awrina, demm fil-purgar, -rimettar ta' demm, jew fsada waqt proċeduri kirurġiċi).
- anemija (numru mnaqqas ta' ċelluli ħomor tad-demm).

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- infjammazzjoni ta' vena.

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna

- tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċelluli tad-demm neċessarji għat-tagħqid tad-demm).
- forniment imnqqas ta' demm għall-moħħ.

Effetti sekondarji rari ħafna

Dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna

- fsada serja (per eżempju, fsada ġewwa l-addome, ġewwa l-moħħ, jew ġol-pulmuni).
- fsada fatali.
- tnaqqis qawwi fin-numru ta' plejtlits (ċelluli tad-demm neċessarji għat-tagħqid tad-demm).
- raxx fil-ġilda (bħal urtikarja).
- reazzjoni allergika severa f'daqqa.

Jekk tinnota xi sinjali ta' fsada, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek immedjatement. Il-fsada rari ħafna ssir serja u anki fatali. Miżuri ta' sigurtà li jimpedixxu li dan iseħħ jinkludu testijiet tad-demm u ċekkjar b'attenzjoni min-nies professjonali fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jkun qad jiehdu hsiebek.

Jekk tiżviluppa reazzjonijiet allergiċi severi jew urtikarja, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek immedjatement.

Avvenimenti ohra li jistgħu jseħħu f'pazjenti li jkollhom bżonn dan it-tip ta' kura jinkludu dawk li huma konnessi mal-kundizzjoni li għaliha tkun qed tirċievi l-kura, bħal taħbit tal-qalb mġaġġel jew irregolari, pressjoni tad-demm baxxa, xokk jew waqfien kardijaku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

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

Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C).

Żomm il-kunjett fil-pakkett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl. Madankollu, waqt l-ġhoti, il-protezzjoni tas-soluzzjoni ta' Eptifibatide Accord mid-dawl mhux neċessarja.

Qabel tuża, il-kontenut tal-kunjett għandu jiġi eżaminat.
M'għandekx tuża Eptifibatide Accord jekk tara xi frak jew bidla fil-kulur.

Wara li tinfetħ kull mediċina mhux użata għandha tintrema.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Eptifibatide Accord

Is-sustanza attiva hi eptifibatide.

Eptifibatide Accord 2 mg/ml: Kull ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 2 mg ta' eptifibatide. Kunjett wieħed ta' 10 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 20 mg ta' eptifibatide.

Is-sustanzi l-oħra huma citric acid monohydrate, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Eptifibatide Accord u l-kontenut tal-pakkett

Eptifibatide Accord 2 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni: kunjett ta' 10 ml, pakkett ta' kunjett wieħed.

Eptifibatide Accord 2 mg/ml: Is-soluzzjoni ċara u bla kulur hija disponibbli ġewwa kunjett tal-ħġieġ ta' 10 ml, li huwa magħluq b'tapp tal-lastku butyl u ssigillat b'sigill li jista' jinfetħ ta' l-aluminju.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

Manifattur:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009, il-Greċja

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 74 88 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' <{XX/SSSS}>.

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