

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT



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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

HEPCLUDEX 2 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih bulevirtide acetate ekwivalenti għal 2 mg ta' bulevirtide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

It-trab huwa abjad li jagħti f'abjad fl-isfar.

Wara r-rikostituzzjoni, soluzzjoni b'pH ta' madwar 9.0 u ożmolalità ta' madwar 300 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Hepcludex huwa indikat għat-trattament ta' infezzjoni tal-virus delta tal-epatite kronika (HDV, hepatitis delta virus) fil-plażma (jew fis-serum) f'pazjenti adulti u pazjenti pedjatriċi ta' età minn 3 snin 'il fuq li jiżnu mill-inqas 10 kg pożittivi għal HDV-RNA li jkollhom mard tal-fwied ikkompensat.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda biss minn tabib li għandu esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'infezzjoni tal-HDV.

Pożoloġija

Bulevirtide għandu jingħata darba kuljum (kull 24 siegħa $\pm$ 4 siegħat) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda bħala monoterapija jew flimkien ma' analogu nukleosidiku/nukleotidiku għat-trattament ta' infezzjoni bil-virus tal-epatite B (HBV, hepatitis B virus) sottostanti.

Id-doża rakkomandata ta' bulevirtide f'pazjenti adulti hija ta' 2 mg darba kuljum.

Id-doża rakkomandata ta' bulevirtide f'pazjenti pedjatriċi hija bbażata fuq il-piż kif iddettaljat fit-Tabella hawn taħt.

Dożaġġ għal pazjenti pedjatriċi li jużaw bulevirtide 2 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Piż tal-Ġisem (kg)	Dożaġġ ta' bulevirtide 2 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni rikostitwit (ml)	Doża ta' Kuljum ta' bulevirtide
10 kg sa < 25 kg	0.5 ml	1 mg
25 kg sa < 35 kg	0.75 ml	1.5 mg
35 kg u aktar	1 ml	2 mg

Fir-rigward tal-ġhoti flimkien ma' analogi nukleosidiċi-nukleotidiċi għat-trattament tal-infezzjoni tal-HBV, irreferi għal sezzjoni 4.4.

Tul tat-trattament

It-tul ottimali ta' żmien tat-trattament mhuwiex magħruf. It-trattament għandu jitkompla sakemm ikun assoċjat ma' benefiċċju kliniku.

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għat-twaqqif tat-trattament f'każ ta' serokonverżjoni sostnuta (6 xhur) ta' HBsAg jew telf ta' rispons viroloġiku u bijokimiku.

Doži li ma ttehdux

Jekk injezzjoni ma tkunx ittiehdet u jkun għaddew inqas minn 4 sigħat mill-ħin skedat, l-injezzjoni għandha ssir mill-aktar fis possibbli. Il-ħin tal-injezzjoni li jmiss mhux se jiġi kkalkulat minn meta tingħata l-injezzjoni ta' "salvataġġ", iżda skont l-iskeda ta' injezzjoni li tkun giet stabbilita qabel. Għalhekk, l-għada, huwa neċessarju li wieħed jerġa' lura għall-mudell ta' ġhoti tas-soltu, fil-ħin previst.

Jekk injezzjoni ma tkunx ittiehdet u jkun għaddew aktar minn 4 sigħat mill-ħin skedat, id-doża li ma ttehditx ma għandhiex tingħata.

L-injezzjoni li jmiss se tingħata skont l-iskeda tas-soltu (injezzjoni tad-doża preskritta mingħajr doża doppja), fil-ħin previst, il-jum ta' wara.

Jekk l-injezzjoni tkun saret bi żball aktar minn 4 sigħat wara l-ħin skedat, l-ġhoti li jmiss għandu jsir bil-mod tas-soltu (jiġifieri skont l-iskeda oriġinali).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli f'pazjenti ta' > 65 sena.

Indeboliment tal-kliewi

Ma twettaq l-ebda studju b'bulevirtide f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Il-funzjoni tal-kliewi għandha tiġi mmonitorjata b'attenzjoni. Jista' jkun hemm żieda fl-imluħa biljari waqt it-trattament. Minhabba t-tneħħija tal-imluħa biljari mill-kliewi, iż-żieda fl-imluħa biljari tista' tkun akbar f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh-Turcotte klassi A). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' bulevirtide f'pazjenti b'ċirrozi mhux ikkumpensata ma ġewx determinati (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' bulevirtide f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati fi studji kliniċi. Id-dożaġġ rakkomandat ta' bulevirtide għal pazjenti pedjatriċi ta' età minn 3 snin 'il fuq li jiżnu mill-inqas 10 kg b'mard tal-fwied ikkumpensat huwa bbażat fuq immudellar u simulazzjoni farmakokinetiċi/farmakodinamiċi tal-popolazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taht il-ġilda biss. Bulevirtide jista' jiġi injettat f'siti bħall-koxxa ta' fuq, jew l-addome.

Għandu jingħata taħriġ xieraq lill-pazjenti li jagħtu l-prodott lilhom infushom jew lill-persuni li jieħdu ħsieb lill-pazjent li jagħtu l-prodott sabiex jiġi mminimizzat ir-riskju tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

Il-“Gwida pass pass dwar l-injezzjoni”, ipprovduta fil-pakkett, għandha tiġi segwita b'attenzjoni mill-pazjent jew mill-persuna li tiegħu ħsiebu.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenotip ta' HDV u HBV

Il-ġenotip 1 ta' HDV kien predominanti fil-popolazzjoni tal-provi kliniċi. Mhux magħruf jekk il-ġenotip ta' HDV jew HBV jaffettwax l-effikaċja klinika ta' bulevirtide.

Mard tal-fwied mhux ikkumpensat

Il-farmakokinetika, is-sigurtà u l-effikaċja ta' bulevirtide f'pazjenti b'ċirrozi mhux ikkumpensata ma ġewx determinati. L-użu f'pazjenti b'mard tal-fwied mhux ikkumpensat mhuwiex irrakkomandat.

Koinfezzjoni bl-HBV

L-infezzjoni tal-HBV sottostanti għandha tiġi mmaniġġjata fl-istess ħin skont il-linji gwida tat-trattament attwali. Fl-istudju kliniku ta' bulevirtide MYR202, kienu inklużi biss pazjenti b'sinjali ta' epatite attiva minkejja trattament analoġu nukleosidiku/nukleotidiku; tenofovir disoproxil fumarate ngħata flimkien ma' bulevirtide. Huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal-livelli ta' HBV-DNA.

Aggravar tal-epatite wara t-twaqqif tat-trattament

It-twaqqif tat-trattament b'bulevirtide jista' jwassal għal riattivazzjoni ta' infezzjonijiet tal-HDV u HBV u aggravar tal-epatite. F'każ li t-trattament jitwaqqaf, għandu jsir monitoraġġ b'attenzjoni tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied inklużi l-livelli ta' transaminase, kif ukoll għandu jiġi eżaminat il-kontenut virali HBV DNA u HDV RNA.

Koinfezzjoni bil-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, human immunodeficiency virus) u l-virus tal-epatite Ċ (HCV, hepatitis C virus):

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti koinfettati bl-HIV jew l-HCV.

Eċċipjenti

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull ml, jiġifieri hija essenzjalment “mingħajr sodju”.

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

In vitro, intwera li ċerti prodotti mediċinali jistgħu jinibixxu bulevirtide milli jimmira sodium-taurocholate co-transporting polypeptide (NTCP). L-ġhoti flimkien ta' dawn il-prodotti mediċinali (eż. sulfasalazin, irbesartan, ezetimibe, ritonavir, u ciclosporin A) mhuwiex irrakkomandat.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa meħtieġ monitoraġġ kliniku mill-qrib meta s-substrati NTCP (eż. estrone-3-sulfate, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, u ormoni tat-tirojde) jingħataw flimkien ma' bulevirtide. Meta jkun possibbli, l-ġhoti ta' dawn is-substrati flimkien għandu jiġi evitat.

Giet osservata *in vitro* inibizzjoni tat-trasportaturi OATP1B1/3 minn bulevirtide, għalkemm f'konċentrazzjoni ta' $\geq 0.5 \mu\text{M}$ biss, li tintlaħaq biss *in vivo* wara li jingħataw dożi għoljin ta' bulevirtide (10 mg taħt il-ġilda). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa. Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa meħtieġ monitoraġġ kliniku mill-qrib meta substrati OATP1B1/3 (eż. atorvastatin, bosentan, docetaxel, fexofenadine, glecaprevir, glyburide (glibenclamide), grazoprevir, nateglinide, paclitaxel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinide, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voxilaprevir) jingħataw flimkien. Meta jkun possibbli, l-ġhoti ta' dawn is-substrati flimkien għandu jiġi evitat.

Fi studju kliniku fuq individwi f'saħħithom, l-ġhoti ta' tenofovir u bulevirtide flimkien ma wera ebda impatt fuq il-farmakokinetika ta' tenofovir.

Ma giet osservata l-ebda inibizzjoni ta' CYP minn bulevirtide *in vitro* f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Madankollu, fi studju kliniku, kienet osservata żieda ta' madwar 40 % fil-medja geometrika ta' valuri ta' $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$ parzjali ta' midazolam mogħti flimkien (substrat ta' CYP3A4) f'kombinazzjoni ta' doża għolja ta' bulevirtide (10 mg) u ta' tenofovir (245 mg), filwaqt li ma nstabat ebda influwenza sinifikanti fuq midazolam $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$ għal tenofovir waħdu. Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa meħtieġ monitoraġġ kliniku mill-qrib għal mediċini b'indici terapewtiku dejjaq mogħtija flimkien li huma sensittivi għal substrati ta' CYP3A4 (eż. cyclosporine, carbamazepine, simvastatin, sirolimus, u tacrolimus).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data jew hemm data* limitata dwar l-użu ta' bulevirtide f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' bulevirtide waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċezzjoni.

Treddigh

Mhux magħruf jekk bulevirtide joħroġ fil-ħalib tal-bniedem. Għalhekk, għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk l-omm twaqqafx it-treddigh jew twaqqaf/tastjeni mit-trattament b'ulevirtide, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Ma hemm ebda *data* disponibbli dwar l-effett ta' bulevirtide fuq il-fertilità. Fl-istudji fl-annimali, ma gie nnotat l-ebda effett ta' bulevirtide fuq it-tgħammir u l-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-prodott għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li kien irrappurtat sturdament waqt it-trattament b'bulevirtide (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati l-aktar frekwenti huma żieda fl-imluha biljari (komuni hafna), uġigh ta' ras (komuni hafna), ħakk (komuni hafna) u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (komuni hafna). Iż-żidiet fl-imluha biljari kienu ġeneralment asintomatiċi u reversibbli mat-twaqqif tat-trattament.

Ir-reazzjoni avversa serja rrappurtata l-aktar frekwenti hija l-aggravar tal-epatite wara t-twaqqif ta' bulevirtide, possibbilment relatata mar-rikorrenza viroloġika wara li twaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin huma bbażati fuq *data* miġbura f'daqqa minn studji kliniċi fl-adulti u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	
Komuni	Eosinofilja
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	
Mhux komuni	Sensittività eċċessiva, inkluż reazzjoni anafilattika ^a
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	
Komuni hafna	Uġigh ta' ras
Komuni	Sturdament
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	
Komuni	Nawsja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	
Komuni hafna	Żieda fl-imluha biljari totali
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	
Komuni hafna	Ħakk
<i>Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	
Komuni	Artralġja
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	
Komuni hafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ^b
Komuni	Gheja
Komuni	Mard jixbah lill-influenza

a Reazzjoni avversa identifikata permezz ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq

b Tinkludi eritema fis-sit tal-injezzjoni, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, uġigh fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni, raxx fis-sit tal-injezzjoni, ematoma fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni u dermatite fis-sit tal-injezzjoni

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Żieda fl-Imluħa Biljari Totali

Żidiet asintomatiċi fil-melħ biljari, assoċjati mal-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' bulevirtide, kienu osservati b'mod komuni hafna fl-istudji kliniċi b'bulevirtide; iż-żidiet fil-melħ biljari għaddew wara t-twaqqif tat-trattament b'bulevirtide.

Minhabba t-tneħħija mill-kliewi tal-imluħa biljari, żieda fl-imluħa biljari tista' tkun akbar f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-impatt fit-tul (> 96 ġimgħa) ta' din iż-żieda fil-melħ biljari indotta minn bulevirtide.

Reazzjonijiet fis-Sit tal-Injezzjoni

Bulevirtide huwa maħsub għal injezzjoni taħt il-ġilda li hija assoċjata ma' riskji għal reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni inklużi nefħa, ħmura, irritazzjoni, ħakk, infezzjoni, ematoma, raxx, ebusija u wġiġħ lokali. Dawn ir-reazzjonijiet lokali huma aktar probabbli li jidhru jekk l-injezzjoni aċċidentalment tingħata f'post żbaljat jew is-soluzzjoni aċċidentalment tiġi diretta b'mod żbaljat lejn it-tessut l-artab.

Eosinofilja

Židiet fl-ġhadd ta' eosinofili kienu osservati b'mod komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'bulevirtide; ma kien hemm l-ebda konsegwenza klinika assoċjata, reazzjoni avversa fil-fwied, jew anormalità sinifikanti tal-laboratorju relatata mal-fwied.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda *data* dwar doża eċċessiva tal-bniedem b'bulevirtide. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal evidenza ta' tossiċità u għandu jingħata trattament ta' sostenn standard kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għall-użu sistemiku, antivirali oħra. Kodiċi ATC: J05AX28

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Bulevirtide jimblokka d-dhul tal-HBV u l-HDV fl-epatoċiti billi jintrabat mal-NTCP, trasportatur tal-melħ biljari fil-fwied li jservi bħala riċettur ta' dhul essenzjali tal-HBV/HDV, u jinattivah.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' bulevirtide ġew investigati fi studju wieħed ta' Fażi 3 u f'żewġ studji ta' Fażi 2. Pazjenti b'infezzjoni kronika tal-HDV u b'epatite attiva kienu inklużi. Il-popolazzjoni ta' dawn it-tliet studji kienet prinċipalment Kawkasi, il-ġenotip 1 ta' HDV kien predominanti.

Studju MYR301

Fl-Istudju 301, 100 minn 150 pazjent b'infezzjoni kronika tal-HDV ġew randomised biex jirċievu trattament immedjat b'bulevirtide 2 mg darba kuljum (N=49) jew biex it-trattament jiġi ttardjat bi 48 ġimgħa (N=51). Ir-randomisation kienet stratifikata skont il-preżenza jew in-nuqqas ta' ċirrozi kkumpensata.

Mid-49 pazjent fil-grupp ta' trattament immedjat, l-età medja kienet ta' 44 sena; 61% kienu rġiel, 84% kienu Bojod, u 16% kienu Asjatiċi. Mill-51 pazjent fil-grupp ta' trattament ittardjat, l-età medja kienet ta' 41 sena; 51% kienu rġiel, 78% kienu Bojod u 22% kienu Asjatiċi. Il-100 pazjent kollha kellhom infezzjoni b'HDV ġenotip 1.

Il-karatteristiċi tal-linja bażi kienu bbilanċjati fost il-gruppi ta' trattament immedjat u ttardjat. Mill-pazjenti li rċewew 2 mg bulevirtide fil-linja bażi, l-HDV RNA medja fil-plażma kienet ta' $5.1 \log_{10}$ IU/mL, l-ALT medja kienet ta' 108 U/L, 47% tal-pazjenti kellhom passat mediku ta' ċirrozi, u 53% kienu rċewew interferon fil-passat. Matul l-istudju (sa Ġimgħa 48), 63% ta' dawn il-pazjenti, irċewew terapija fl-istess waqt skont il-kura standard għall-infezzjoni tal-HBV sottostanti tagħhom; l-aktar medikazzjonijiet mogħtija fl-istess waqt komuni kienu prodotti li fihom tenofovir disoproxil fumarate jew li fihom tenofovir alafenamide (49%) u entecavir (14%).

It-tabella t'hawn taht tippreżenta r-riżultati viroloġiċi u bijokimiċi għat-trattament immedjat b'bulevirtide 2 mg darba kuljum u għat-trattament ittardjat fil-Ġimgħa 48.

	Ġimgħa 48^a	
	Bulevirtide 2 mg (Trattament Immedjat) (N=49)	Trattament Ittardjat (N=51)
HDV RNA mhux traċċabbli^b jew tnaqqis fl-HDV RNA b'$\geq 2 \log_{10}$ IU/mL u normalizzazzjoni tal-ALT^c	45% ^d	2%
HDV RNA mhux traċċabbli^b jew tnaqqis fl-HDV RNA b'$\geq 2 \log_{10}$ IU/mL	71% ^e	4%
Normalizzazzjoni tal-ALT^c	51% ^e	12%

a. Għall-ewwel punt ta' tmiem, għall-valuri neqsin, intużat l-aħhar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem (LOCF, last observation carrying forward) jekk kienu relatati mal-COVID-19; inkella, neqsin = falliment; għat-tieni u t-tielet punti ta' tmiem, neqsin = falliment.

b. < limitu t'isfel tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) (mira mhux misjuba)

c. Iddefinita bħala valur tal-ALT fil-firxa normali: siti Russi, ≤ 31 U/L għan-nisa u ≤ 41 U/L għall-irġiel; is-siti l-oħra kollha, ≤ 34 U/L għan-nisa u ≤ 49 U/L għall-irġiel.

d. valur $p < 0.0001$.

e. Mhux ikkontrollat għall-multipliċità.

Studju MYR202

Fl-Istudju MYR202, 56 minn 118-il pazjent b'infezzjoni kronika tal-HDV u replikazzjoni virali li kienet għadha għaddejja li kienu rċewew interferon fil-passat, li kellhom kontraindikazzjoni għal interferon, jew li kienu ċirrotiċi, ġew randomised biex jirċievu bulevirtide 2 mg + TDF (N=28) jew TDF waħdu (N=28) għal 24 ġimgħa. Fil-Ġimgħa 24, 21% tal-pazjenti fil-grupp ta' bulevirtide 2 mg + TDF kisbu rispons ikkombinat, 54% kisbu HDV RNA mhux traċċabbli (iddefinit bħala < limitu ta' osservazzjoni [LOD, limit of detection] fejn l-LOD kien ta' 14 IU/mL) jew tnaqqis b' $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL, u 43% kisbu normalizzazzjoni tal-ALT. Fil-Ġimgħa 24, l-ebda pazjent fil-grupp ta' TDF ma kiseb rispons ikkombinat, 4% kisbu HDV RNA mhux traċċabbli jew tnaqqis fl-HDV RNA b' $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL, u 7% kisbu normalizzazzjoni tal-ALT (ALT normali kien iddefinit bħala ≤ 31 U/L għan-nisa u ≤ 41 U/L għall-irġiel).

Studju MYR203

Fl-Istudju MYR203, total ta' 15-il pazjent ġew ittrattati b'2 mg ta' bulevirtide kuljum għal 48 ġimgħa. F'dan is-sett ta' data limitata, il-profil tal-effikaċja u tas-sigurtà ma kinux sostanzjalment differenti minn daww għall-pazjenti ttrattati għal 24 ġimgħa. Żewġ pazjenti żviluppaw avvanz viroloġiku, possibbilment relatat ma' nuqqas ta' aderenza mal-medicina.

Immunogeniċità

Bulevirtide għandu l-potenzjal li jinduċi antikorpi kontra l-medicina (ADA, antidrug antibodies), kif osservat fl-istudji kliniċi bl-użu ta' assaġġ ta' immunoassorbiment enzimatiċu (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay). Fl-Istudji MYR203 u MYR301, total ta' 64 pazjent li kienu ttrattati b'bulevirtide 2 mg bħala monoterapija għal 48 ġimgħa kienu eliġibbli għal valutazzjoni tal-prevalenza ta' ADA; 18 minn dawn il-pazjenti (28.1%) kienu pożittivi għal prevalenza ta' ADA, li minnhom 3 pazjenti (4.7%) kienu pożittivi għal ADA fil-linja bażi.

M'hemm l-ebda evidenza li l-farmakokinetika, is-sigurtà, jew l-effettività ta' bulevirtide nbidlu f'dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' bulevirtide kienu kkaratterizzati wara l-għoti ġol-vina u taħt il-ġilda. L-esponiment ta' bulevirtide żdied b'mod sproporzjonali filwaqt li t-tneħħija apparenti u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni naqsu b'dożi oġġla.

Distribuzzjoni

Il-volum stmat ta' distribuzzjoni huwa inqas mill-ilma totali tal-ġisem. It-twaħħil mal-proteina tal-plażma *in vitro* huwa għoli b' $> 99\%$ tal-bulevirtide jeħel mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Ma sar l-ebda studju ta' bijotrasformazzjoni għal bulevirtide. Bulevirtide huwa peptide lineari li jikkonsisti minn L-amminoacidi, u huwa mistenni li jiġi degradat għal peptidi iżgħar u amminoacidi individwali. Mhuma mistennija l-ebda metaboliti attivi.

Abbażi tar-riżultati ta' studji ta' interazzjoni *in vitro*, bulevirtide ma inibixxiex CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4.

Ma giet osservata ebda induzzjoni *in vitro* ta' CYP1A2, CYP2B6 jew CYP3A4 b'bulevirtide.

Abbażi tal-istudji *in vitro*, mhija mistennija l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti għat-trasportaturi tal-effluss l-aktar komuni (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 u MATE2K) u trasportaturi tal-assorbiment (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 u OCT2). Giet identifikata interazzjoni *in vitro* speċifika mal-poli-peptidi tat-trasportatur tal-anjoni organiċi, OATP1B1 u OATP1B3 b'valuri IC_{50} ta' 0.5 u 8.7 μM , rispettivament.

Eliminazzjoni

Ma nstabt l-ebda tneħħija ta' bulevirtide fl-awrina f'voluntiera f'saħħithom. Huwa preżunt li l-eliminazzjoni permezz ta' rbit fil-mira (NTCP) hija r-rotta ewlenija. Kemm id-distribuzzjoni kif ukoll l-eliminazzjoni wara dożagġ multiplu tnaqqsu meta mqabbla mal-valuri stmati wara l-ewwel doża. Il-proporzjonijiet ta' akkumulazzjoni għal doża ta' 2 mg għal C_{max} u AUC kienu bejn wieħed u ieħor darbtejn aktar. Huwa preżunt li stat fiss jintlaħaq matul l-ewwel ġimġat mill-għoti. Wara li laħqu l-oġġla konċentrazzjonijiet, il-livelli fil-plażma naqsu b' $t_{1/2}$ ta' 4-7 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Indeboliment tal-kliwi

Ma twettaq l-ebda studju b'bulevirtide f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

Indeboliment tal-fwied

Ma twettaq l-ebda studju b'bulevirtide f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever.

Anzjani

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' bulevirtide f'pazjenti pedjatriċi ma gietx evalwata fi studju kliniku. Ir-rakkomandazzjonijiet ta' dożagġ għal pazjenti pedjatriċi ta' età minn 3 snin 'il fuq li jiżnu mill-inqas 10 kg huma bbażati fuq esponiment li jqabbel il-konċentrazzjoni ta' bulevirtide fit-tfal ma'

konċentrazzjonijiet osservati f'adulti b'infezzjoni tal-HDV ittrattati b'bulevirtide 2 mg darba kuljum. L-esponimenti simulati fi stat fiss fil-plażma ta' dożaġġ ta' bulevirtide bbażat fuq il-piż (ara sezzjoni 4.2) mogħti darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f'pazjenti pedjatriċi huma mbassra li jkunu fi hdan l-esponimenti sikuri u effikaċi assoċjati ma' 2 mg bulevirtide darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda fl-adulti.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doża waħda u minn dozi ripetuti, u effett tossiku fuq ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji dwar il-ġenotossicità u l-karċinoġenicità minhabba n-natura u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tal-prodott.

Studju dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid (PPND) tlesta fil-firien u ma wera l-ebda tossicità relatata ma' bulevirtide.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium carbonate anhydrous
Sodium hydrogen carbonate
Mannitol
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali ma għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn, ħlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal saġhtejn f'temperatura ambjentali (sa 25 °C). Mill-aspett mikrobijoloġiku, huwa rrakkomandat li l-prodott jintuża immedjatament.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C -8 °C). Sabiex tilqa' mid-dawl, zomm il-kunjetti fil-pakkett ta' barra.

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

Kunjett tal-ħġieġ mingħajr kulur b'tapp tal-lasktu tal-bromobutyl jew tal-chlorobutyl, issiġillat b'għatu li jinqala' (aluminju b'diska tal-plastik)

Daqs tal-pakkett ta' 30 kunjett.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull kunjett huwa maħsub biex jintuża darba biss u prodott mhux użat li jifdal għandu jintrema kif xieraq. Il-pazjenti għandhom jiġu pprovduti b' ilma sterili għall-injezzjonijiet, siringi (bil-gradwazzjonijiet meħtieġa skont id-doża li għandha tinghata), ponot tal-labar u wipes tal-alkohol.

Istruzzjonijiet għall-użu

Il-kunjett ta' bulevirtide għandu jinhareġ mill-frigġ f'it qabel l-injezzjoni u l-għatu blu li jinqala' għandu jitneħħa. Għandha tinhareġ siringa li tintuża darba biss u għandha titwahhal punta tal-labra mar-ras tas-siringa sabiex jiġi estratt 1 ml ta' ilma sterili għall-injezzjoni biex jiġi injettat fis-siringa. Il-labra tas-siringa bis-siringa li jkun fiha l-ilma sterili għall-injezzjoni mbagħad għandha tiddaħhal fil-kunjett ta' bulevirtide minn got-tapp tal-lasktu. L-ilma sterili għall-injezzjoni ġewwa s-siringa mbagħad jiġi injettat fil-kunjett ta' bulevirtide u l-kunjett ta' bulevirtide għandu jiġi mcaqlaq b'attenzjoni sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara. Il-kontenut meħtieġ għad-doża li għandha tinghata mill-kunjett ta' bulevirtide jrid jingibed lura fl-istess siringa bl-istess punta tal-labra (Ara t-Tabella ta' hawn taht).

Volumi ta' doża meħtieġa li għandhom jiġu estratti għall-ġoti ta' bulevirtide

Doża ta' bulevirtide	Volum meħtieġ ta' bulevirtide rikostitwit li għandu jiġi estratt
1 mg	0.5 ml
1.5 mg	0.75 ml
2 mg	1 ml

Imbagħad, il-punta tal-labra trid tinqala' minn mas-siringa. Ma' din is-siringa, għandha titwahhal punta tal-labra għall-injezzjoni għal taht il-ġilda u kwalunkwe bużżeġa tal-arja li jkun fadal trid titneħħa mis-siringa qabel l-injezzjoni. Il-kontenut tal-kunjett ta' bulevirtide mbagħad jinghata taht il-ġilda.

Rimi ta' prodotti mediċinali u komponenti awżiljarji

Il-komponenti użati/skart kollha għandhom jiġu mmaniġġjati skont ir-regolament attwali.

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

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

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

EU/1/20/1446/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Lulju 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 17 Lulju 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
L-Irlanda

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

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

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

1. Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta PSURs kull 6 xhur.

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

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

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

2. Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III
TIKKETTAR U L-FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

HEPCLUDEX 2 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
bulevirtide

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

Kull kunjett fih 2 mg ta' bulevirtide (bħala acetate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium carbonate anhydrous, sodium hydrogen carbonate, mannitol, hydrochloric acid, u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
30 kunjett li jintużaw darba biss

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni.
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' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ. Sabiex tilqa' mid-dawl, żomm il-kunjetti fil-pakkett ta' barra.

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

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

EU/1/20/1446/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

HEPCLUDEX

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

HEPCLUDEX 2 mg trab għall-injezzjoni
bulevirtide
Użu taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

2 mg

6. OHRAJN

Ahžen fi frigg

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Hepcludex 2 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni bulevirtide

▼ Din il-medicina hija sugġetta għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Hepcludex u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hepcludex
3. kif għandek tuża Hepcludex
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hepcludex
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Gwida dwar l-injezzjoni pass pass

Jekk Hepcludex ġie preskritt għat-tifel/tifla tiegħek, jekk joghġbok innota li l-informazzjoni kollha f'dan il-fuljett hija indirizzata lit-tifel/tifla tiegħek (f'dan il-każ jekk joghġbok aqra "t-tifel/tifla tiegħek" minflok "inti").

1. X'inhu Hepcludex u għalxiex jintuża

X'inhu Hepcludex

Hepcludex fih is-sustanza attiva bulevirtide, li hija medicina antivirali.

Għalxiex jintuża Hepcludex

Hepcludex jintuża għat-trattament ta' infezzjoni tal-virus delta tal-epatite (HDV) (kronika) fit-tul f'adulti u tfal ta' età minn 3 snin 'il fuq li jiżnu mill-inqas 10 kg b'mard tal-fwied ikkumpensat (meta l-fwied ikun għadu jahdem tajjeb biżżejjed).

Infezzjoni bil-virus delta tal-epatite tikkawża infjammazzjoni tal-fwied.

Kif jahdem Hepcludex

L-HDV juża proteina partikolari fiċ-ċelloli tal-fwied biex jidhol fiċ-ċelloli. Bulevirtide, is-sustanza attiva f'din il-medicina timblokka l-proteina u għalhekk tipprevjeni lill-HDV milli jidhol fiċ-ċelloli tal-fwied. Dan inaqqas it-tixrid tal-HDV fil-fwied u jnaqqas l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hepcludex

Tużax Hepcludex:

1. jekk inti allergiku għal bulevirtide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6).

Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina.

Twissijiet u prekawżonijiet

Twaqqafx it-trattament tiegħek b'Hepcludex sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel dan. It-twaqqif tat-trattament jista' jerga' jattiva l-infezzjoni u jaggrava l-marda tiegħek.

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hepcludex:

1. jekk il-fwied tiegħek mhuwiex qed jaħdem tajjeb biżżejjed — mhux magħruf kemm Hepcludex jaħdem tajjeb f'dawn iċ-ċirkostanzi; jekk il-fwied tiegħek mhuwiex qed jaħdem tajjeb, mhuwiex irrakkomandat li tuża Hepcludex.
2. jekk kellek mard tal-kliewi jew jekk it-testijiet urew problemi fil-kliewi tiegħek. Qabel u matul it-trattament, it-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi biex jiċċekkja kemm il-kliewi tiegħek qegħdin jaħdmu tajjeb;
3. jekk għandek infezzjoni tal-HIV jew epatite Ċ - mhuwiex magħruf kemm Hepcludex jaħdem tajjeb f'dawn iċ-ċirkostanzi; it-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel testijiet tad-demmi biex jiċċekkja l-istatus tal-infezzjoni tal-HIV jew tal-epatite Ċ tiegħek

Tfal u adolexxenti

Tfal taht it-3 snin jew li jiżnu inqas minn 10 kg ma għandhomx jiġu ttrattati b'Hepcludex.

Mediċini oħra u Hepcludex

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tuża, dan l-aħħar użajt jew tista' tuża xi medicina oħra.

Xi mediċini jistgħu jżidu l-effetti sekondarji ta' Hepcludex u ma għandekx tużahom fl-istess hin. Din hija r-raġuni għalfejn għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża xi waħda minn dawn il-mediċini:

1. ciclosporin, medicina li trazzan is-sistema immunitarja;
2. ezetimibe, tintuża għat-trattament ta' kolesterol għoli fid-demmi;
3. irbesartan, tintuża għat-trattament ta' pressjoni għolja fid-demmi u mard tal-qalb;
4. ritonavir, tintuża għat-trattament tal-infezzjoni tal-HIV;
5. sulfasalazine, (tintuża għat-trattament tal-artrite reumatika, il-kolite ulċerattiva, u l-marda ta' Crohn.

Xi mediċini jistgħu jżidu jew inaqqsu l-effetti ta' Hepcludex meta jintużaw flimkien. F'ċerti każijiet, jaf ikollok bżonn tagħmel ċerti testijiet jew it-tabib tiegħek jista' jbidel id-doża jew jimmonitorja regolament:

1. trattamenti kontra l-kanċer (eż. dasatinib, docetaxel, ibrutinib, paclitaxel);
2. mediċini antistamini li jintużaw għall-allergiji (eż. ebastine, fexofenadine);
3. mediċini tas-sistema immunitarja (eż. everolimus, sirolimus, tacrolimus);
4. mediċini għat-trattament tal-epatite Ċ u tal-HIV (eż. darunavir, glecaprevir, grazoprevir, indinavir, maraviroc, paritaprevir, saquinavir, simeprevir, tipranavir, voxilaprevir);
5. mediċini għad-dijabete (eż. glibenclamide, nateglinide, repaglinide);
6. mediċini għad-disfunzjoni erettili (eż. avanafil, sildenafil, vardenafil);
7. mediċini għat-trattament ta' pressjoni għolja fid-demmi u mard tal-qalb (eż. olmesartan, telmisartan, valsartan);
8. statini, mediċini li jintużaw għall-kolesterol għoli fid-demmi (eż. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin);
9. ormoni tat-tirojde li jintużaw għat-trattament ta' problemi tat-tirojde;
10. alfentanil, medicina opjojde li tintuża għat-trattament ta' wġiħ qawwi;
11. bosentan, li tintuża għal ipertensjoni arterjali pulmonari;
12. buspirone, medicina għal kontra l-ansjetà;
13. budesonide, li tintuża għall-ażma u l-mard pulmonari ostruttiv kroniku;
14. conivaptan u tolvaptan, li jintużaw għat-trattament ta' iponatremija (livelli baxxi ta' sodju);

15. darifenacin, li tintuża għat-trattament tal-inkontinenza urinaria;
16. dronedarone, medicina tal-qalb għal aritmiji kardijaċi;
17. eletriptan, li tintuża għall-emigranja;
18. eplerenone, li tintuża għall-pressjoni għolja fid-demm;
19. estrone-3-sulfate medicina għall-ormoni tal-menopawsa;
20. felodipine u nisoldipine (medicini tal-qalb);
21. lomitapide, li tintuża għall-kolesterol għoli fid-demm;
22. lurasidone u quetiapine, medicini antipsikotiċi għal disturbi psikjatriċi;
23. midazolam u triazolam, medicini għat-trattament ta' insomnija (inabilità li torqod) u għal anestezija (biex jiġi evitat l-uġigh waqt operazzjoni);
24. naloxegol, li tintuża għat-trattament tad-dipendenza fuq medicini opjojdi għal uġigh qawwi;
25. ticagrelor, antikoagulant biex jipprevjeni l-koagulazzjoni tad-demm.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina. Ma għandekx tuża din il-medicina sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx speċifikament biex tagħmel dan.

Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, ma għandekx tuża din il-medicina mingħajr ma tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni.

Kellem lit-tabib tiegħek biex tiddeċiedi jekk għandekx tredda' waqt li tkun qed tuża Hepcludex. Mhux magħruf jekk Hepcludex jistax jgħaddi fil-halib tas-sider. Għalhekk, għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk għandux jitwaqqaf it-treddigh jew jitwaqqafx Hepcludex.

Sewqan u thaddim ta' magni

Sturdament u għeja huma effetti sekondarji li jistgħu jaffettwaw il-kapaċità tiegħek li ssuq u thaddem il-magni. Jekk għandek xi mistoqsijiet, ikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Hepcludex fih is-sodju

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) għal kull ml, jiġifieri hija essenzjalment "mingħajr sodju".

3. Kif għandek tuża Hepcludex

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ

Hepcludex għandu jingħata darba kuljum, bħala injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda). It-tabib u l-infermier tiegħek se juruk kif tipprepara u tinjetta Hepcludex. Dan il-fuljett ta' tagħrif fih gwida dwar l-injezzjoni pass pass sabiex jgħinek tinjetta l-medicina (ara sezzjoni 7).

Doża rakkomandata

Id-doża rakkomandata ta' Hepcludex fl-adulti hija ta' 2 mg darba kuljum.

Id-doża rakkomandata ta' Hepcludex f'pazjenti ta' età minn 3 snin sa inqas minn 18-il sena tiddependi mill-piż, kif deskritt fit-tabella hawn taħt.

Età/ piż	Doża	Ammont li għandu jiġi injettat
Tfal b'età ta' 3 snin jew aktar li jiżnu 35 kg jew aktar	2 mg, darba kuljum	1.0 ml
Tfal b'età minn 3 snin 'il fuq, li jiżnu mill-inqas 25 kg iżda inqas minn 35 kg	1.5 mg, darba kuljum	0.75 ml
Tfal b'età minn 3 snin 'il fuq, li jiżnu mill-inqas 10 kg iżda inqas minn 25 kg	1 mg, darba kuljum	0.5 ml

It-tabib tiegħek se jgħidlek għal kemm żmien għandek bżonn tuża din il-medicina.

Jekk tuża Hepcludex aktar milli suppost

Jekk taħseb li užajt aktar milli suppost, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

Jekk tinsa tuża Hepcludex

Jekk għaddew inqas minn 4 sigħat minn mindu nsejt tiehu d-doża tiegħek ta' Hepcludex, hu d-doża li nsejt tiehu mill-aktar fis possibbli u hu d-doża skedata li jmiss tiegħek fil-hin tas-soltu.

Jekk għaddew aktar minn 4 sigħat minn mindu nsejt tiehu d-doża tiegħek ta' Hepcludex, **tihux** id-doża li tkun insejt tiehu. Hu d-doża li jmiss l-għada fil-hin tas-soltu. Ma għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu. Għid lit-tabib tiegħek jekk tkun insejt tiehu doża ta' Hepcludex.

Jekk tieqaf tuża Hepcludex

Jekk ma tridx tuża Hepcludex aktar, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf it-trattament. It-twaqqif tat-trattament jista' jerga' jattiva l-infezzjoni u jaggrava l-marda tiegħek. Għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel dwar xi tibdil fis-sintomi wara li titwaqqaf it-trattament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Hepcludex, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett.

L-effett sekondarju li ġej huwa **komuni hafna** (dan jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- uġiġh ta' ras
- ħakk
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni li jistgħu jinkludu nefha, ħmura, irritazzjoni, tbengil, ħakk, raxx, ebusija, infezzjoni jew uġiġh lokali

L-effetti sekondarji li ġejjin huma **komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- sturdament
- nawwsja
- għeja
- marda li tixbah l-influenza
- uġiġh fil-gogi

L-effetti sekondarji li ġejjin isehhu b'mod **mhux komuni** (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- reazzjonijiet allergiċi, inkluża reazzjoni anafilattika (reazzjoni allergika f'daqqa ta' periklu għall-ħajja).

Is-sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi jistgħu jinkludu:

- qtugħ ta' nifs jew tħarhir
- nefha tal-wieċ, tax-xofftejn, tal-ilsien jew tal-griżmejn (anġjoedima)
- raxx tal-ġilda
- bidliet fil-pressure tad-demem jew fit-taħbit tal-qalb.

Is-sintomi ta' reazzjoni anafilattika huma bħal dawk ta' reazzjoni allergika, iżda aktar severi u jeħtieġu kura medika immedjata.

It-testijiet tad-demem jistgħu juru wkoll:

- żieda fil-livell tal-aċidi biljari fid-demem (komuni ħafna)
- żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demem (eosinofili) (komuni).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif għandek taħzen Hepcludex

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 JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C). Sabiex tilqa' mid-dawl, żomm il-kunjetti fil-pakkett ta' barra.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatament. Madankollu, jekk dan mhuwiex possibbli, din tista' tinħażen sa saġhtejn f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C .

Tarmix medicini jew labar użati mal-ilma mormi jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini u labar użati b'mod sigur.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Hepcludex

Is-sustanza attiva hi bulevirtide 2 mg. Kull kunjett fih bulevirtide acetate ekwivalenti għal 2 mg ta' bulevirtide.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: sodium carbonate anhydrous, sodium hydrogen carbonate, mannitol, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

Kif jidher Hepcludex u l-kontenut tal-pakkett

Bulevirtide huwa trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u jiġi bħala trab abjad li jagħti f'abjad fl-isfar. Kull pakkett fih 30 doża singola.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
L-Irlanda

Manifattur

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 (0) 910 871 986

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 (0) 210 8930 100

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 260 830

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 (0) 91 378 98 30

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 262 8702

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 (0) 21 7928790

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: +40 31 631 18 00

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 (0) 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0) 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

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

7. Gwida dwar l-injezzjoni pass pass għall-pazjenti/persuni li jiehdu hsiebhom

Qabel tuża Hepcludex, l-ewwel għandek taqra s-sezzjonijiet 1 – 6 ta' dan il-fuljett ta' tagħrif.

Qabel ma tibda t-trattament b'din il-medicina minn darek, it-tabib jew l-infermier tiegħek se juruk kif tipprepara u tinjetta Hepcludex. Din il-gwida turi kif tipprepara u tinjetta Hepcludex. Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk m'intix ċert dwar xi haġa jew ikollok mistoqsijiet jew trid aktar informazzjoni jew għajnuna. Hu l-hin tiegħek biex tipprepara u tinjetta Hepcludex b'attenzjoni.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ġew preskritti Hepcludex, iżda huma ma jistgħux jagħtuh lilhom infushom, jekk jogħġbok innota li l-informazzjoni kollha f'din il-gwida dwar l-injezzjoni pass pass għall-ghoti ta' Hepcludex hija indirizzata lilek, bħala l-persuna li tiehu hsieb lit-tifel/tifla.

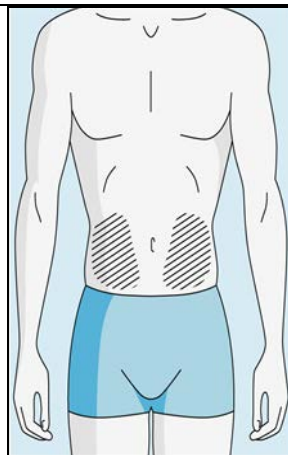
It-tfal jew l-adolesxenti għandhom jinnettaw lilhom infushom biss wara tahrig minn professjonista tal-kura tas-saħħa u taht is-superviżjoni ta' persuna adulta li tiehu hsiebhom.

Siti tal-injezzjoni

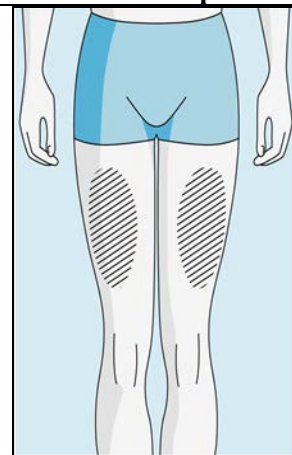
L-aħjar postijiet fejn tinjetta huma ż-żaqq u l-parti ta' fuq tal-koxox, murija fl-istampi. Sabiex jitnaqqsu r-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, inti tista' tibdel is-sit tal-injezzjoni ta' Hepcludex regolarment.

Tinjettax Hepcludex fil-partijiet li ġejjin: l-irkoppa, l-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, il-parti t'isfel jew ta' ġewwa tal-warrani, direttament fuq vini jew arterji, madwar iż-żokra, fuq tessut ta' ċikatriċi, tbenġil, tebgħa fuq il-ġilda/felula, ċikatriċi kirurgika, tatwaġġ jew sit tal-ħruq, jew fejn ikun hemm reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni.

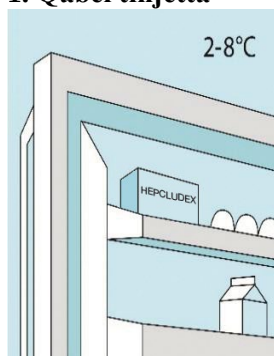
Addome



Il-koxox ta' fuq

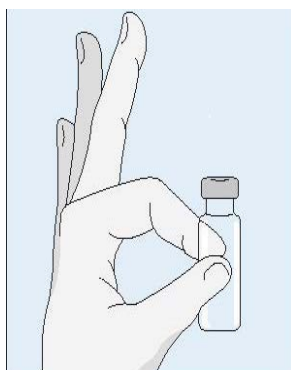


1. Qabel tinjetta



1A
Hażna

Il-kunjetti ta' Hepcludex għandhom jinħażnu fil-pakkett originali fil-frigg (2–8 °C) sabiex Hepcludex ikun milqugh mid-dawl.



1B
Preparazzjoni ta' doži

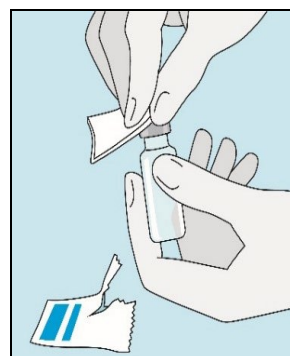
L-istruzzjonijiet li ġejjin huma biex tinħall doża waħda.



1C
Hasil tal-idejn

Aħsel idejk sew billi tuża s-sapun u ilma fietel u nixxifhom b'xugaman nadif.

Ladarba idejk ikunu nodfa, **tmiss xejn** hlief il-medicina, il-provvisti u ż-żona madwar is-sit tal-injezzjoni.

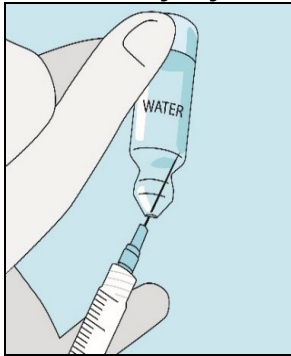


1D
Tindif tal-kunjett

Imsaħ il-parti ta' fuq tal-kunjett b'pad ġdid bl-alkoħol u halli l-parti ta' fuq tinxef waħedha.

Jekk tmiss il-parti ta' fuq tal-lasktu wara li tnaddafha, erġa' naddafha b'pad ġdid bl-alkoħol.

2. Hallat l-injezzjoni



2A
Hejji ilma sterili

Aqbad is-siringa. Wahhal l-itwal labra.

Importanti! Kun ċert li l-labra bl-għatu hija ssikkata billi tagħfasha ftit 'l isfel filwaqt li ddawwarha favur l-arloġġ.

Nehhi l-għatu tal-plastik.

Iftaħ il-kunjett tal-ilma sterili għall-injezzjoni. Dahhal il-labra fil-kunjett u bil-mod dawwar il-kunjett tal-ilma rasu 'l isfel. Kun żgur li l-ponta tal-labra tkun dejjem taħt il-wiċċ tal-ilma biex tgħin sabiex il-bżieġaq tal-arja ma jidhlux fis-siringa.

Igħbed il-plaġer bil-mod lura biex ikollok 1.0 ml ta' ilma sterili fis-siringa. Nehhi b'attenzjoni l-labra u s-siringa mill-kunjett.



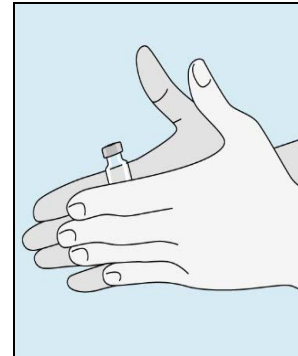
2B
Injetta l-ilma sterili fit-trab

Taptap bil-mod fuq il-kunjett ta' Hepcludex biex tholl it-trab.

Dahhal il-labra b'ilma sterili fil-kunjett ftit inklinat.

Injetta l-ilma sterili bil-mod, sabiex dan ikun jista' jċarċar mal-ġenb tal-kunjett fit-trab.

Nehhi l-labra mill-kunjett u poġġi s-siringa u l-labra f'post sikur.



2C
Hawwad Hepcludex bil-mod

Taptap bil-mod fuq il-kunjett ta' Hepcludex bit-tarf tas-swaba' tiegħek għal 10 sekondi biex jibda jinhall it-trab.

Imbagħad dawwar il-kunjett bejn idejk biex tiżgura taħlit tajjeb. Kun ċert li l-ebda trab ma jehel mal-ġenb tal-kunjett.

Importanti! Thawwadx il-kunjett. Meta thawwad il-medicina, din tagħmel ir-ragħwa u tieħu hafna aktar ħin biex tinhall.



2D
Spezzjona Hepcludex

Ladarba t-trab jibda jinħall, warrbu fil-ġenb u dan jinħall kompletament.

Wara li ttaptap, dan jista' jieħu sa 3 minuti biex jinħall.



2E
Hepcludex lest għall-injezzjoni

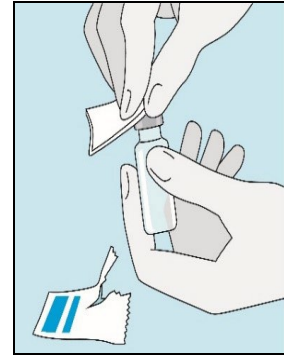
Meta tithallat kompletament, is-soluzzjoni ta' Hepcludex għandha tkun ċara.

Importanti! Hepcludex mahlul kompletament għandu jkun ċar u mingħajr ragħwa.

Jekk is-soluzzjoni tkun tidher bir-ragħwa jew tkun safra, ħalli ftit aktar ħin biex tinħall. Jekk tara l-bżieġaq, taptap bil-mod fuq il-kunjett sakemm jiġilqu.

Jekk tara xi frak fis-soluzzjoni ladarba tkun inħallet (kompletament), tużax dak il-kunjett. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek li jkun tak dan il-kunjett.

Hepcludex rikostitwit għandu jintuża immedjatament.

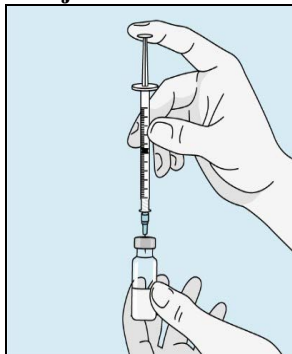


2F
Naddaf il-kunjett

Erga' naddaf il-parti ta' fuq tal-kunjett ta' Hepcludex, billi tuża mselha ġdida bl-alkohol.

Ħalliha tinxef waħedha.

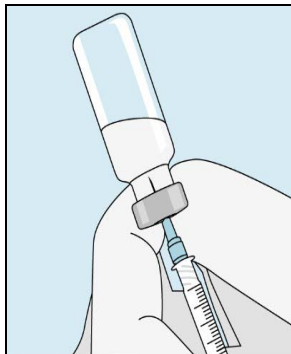
3. Injetta doża



3A
Dahhal il-labra fil-kunjett

Aqbad is-siringa.

Dahhal il-labra fil-kunjett ta' Hepcludex likwidu.



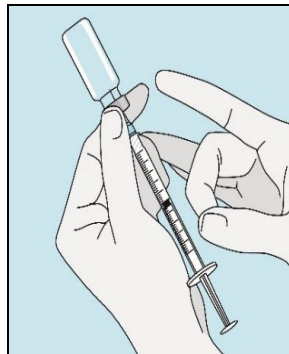
3B
Hejji Hepcludex

Bil-mod dawwar il-kunjett rasu 'l isfel.

Kun żgur li l-ponta tal-labra dejjem tkun taht il-wieċ tas-soluzzjoni ta' Hepcludex biex tghin sabiex il-bżieċaq tal-arja ma jidhlux fis-siringa.

Erga' ċekkja l-ammont li għandek tinjetta, billi tuża t-tabella msejha *Doża rakkomandata* fis-sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif.

Igbed il-plaġer bil-mod biex ittella' l-ammont ta' likwidu li għandek bżonn.



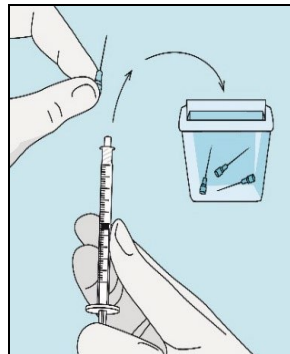
3C
Tlestija tal-preparazzjoni

Taptap bil-mod jew agħti daqqa ħafifa mgħaġġla b'subgħajk fuq is-siringa u mbotta/igbed il-plaġer biex tneħhi l-arja u l-bżieċaq żejda.

Biex tkun ċert li għandek l-ammont it-tajjeb ta' Hepcludex fis-siringa, jista' jkollok bżonn tigbed il-plaġer aktar 'il fuq mill-marka fuq is-siringa.

Nehhi b'attenzjoni l-labra u s-siringa mill-kunjett.

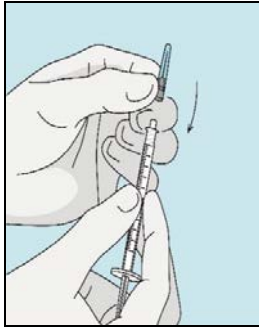
Importanti! Armi l-kunjett wara l-użu, inkluż kwalunkwe likwidu żejjed li ma jkunx intuża.



3D
Biddel u armi l-labra

Nehhi l-labra t-twila mis-siringa u armiha kif xieraq sabiex hadd ma jwegġa'.

Importanti! Tpoġġix l-għatu tal-plastik lura fuq il-labra.



3E
Wahhal il-labra għall-injezzjoni

Poġġi l-labra l-qasira fuq is-siringa.

Importanti! Kun ċert li l-labra bl-ġhatu hija ssikkata billi tagħfasha ftit 'l isfel filwaqt li ddawwarha favur l-arloġġ.

Nehhi l-ġhatu tal-plastik.



3F
Aghżel is-sit tal-injezzjoni

Aghżel sit differenti minn dik li użajt għall-aħħar injezzjoni tiegħek.

Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'pad ġdid bl-alkohol.

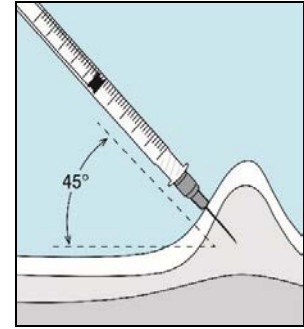
Ibda fiċ-ċentru, applika pressjoni u naddaf f'moviment ċirkolari, 'il barra.

Importanti! Halli s-sit jinxef wahdu.



3G
Hejji s-sit tal-injezzjoni

Oqros u zomm tinja ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni.



3H
Injetta Hepcludex

Taqqab il-ġilda f'angolu ta' 45 grad. Il-labra għandha tiddaħhal kważi kollha.

Aghfas il-plaġer bil-mod s'isfel biex tinjetta Hepcludex.

Nehhi l-labra mill-ġilda.

Nehhi l-labra mis-siringa u armihom t-tnejn li huma kif xieraq sabiex hadd ma jwegġa' (ara 3D).