

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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imaavy 185 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 185 mg nipocalimab.

Kunjett wiehed ta' 1.62 mL fih 300 mg ta' nipocalimab.

Kunjett wiehed ta' 6.5 mL fih 1200 mg ta' nipocalimab.

Nipocalimab huwa antikorp monoklonali tal-immunoglobulina G1 kompletament uman magħmul fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż (CHO) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett fih 0.97 mg (kunjett ta' 300 mg) jew 3.9 mg (kunjett ta' 1200 mg) ta' polysorbate 80 li huwa ekwivalenti għal 0.60 mg/mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili)

Bla kulur sa kemxejn jagħti fil-kannella, ċar sa kemxejn opalexxenti, pH ta' 6.0.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Imaavy huwa indikat bħala zieda mat-terapija standard għat-trattament ta' Mijastenija Gravis ġeneralizzata (gMG) f'pazjenti adulti u adolexxenti ta' 12-il sena u aktar li huma pożittivi għall-antikorp riċettur antiaċetilkolina (AChR), jew kinażi tat-tirożina speċifika għal kontra l-muskolu (MuSK)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fl-immanigġjar ta' pazjenti b'disturbi newromuskolari u jrid jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Požoloġija

Il-kors tad-doża rakkomandat qed jintwera f'Tabella 1.

Tabella 1: Kors tad-doża rakkomandat

Popolazzjoni	Doża rakkomandata (IV)	
	Doża unika inizjali	Doża ta' manteniment (kull ġimagħtejn)
Adulti u adolexxenti (12-il sena u aktar)	30 mg/kg	15 mg/kg

Doża/i maqbuża

Jekk jinqabeż appuntament skedat għall-infużjoni, id-doża ta' manteniment għandha tingħata mill-aktar fis possibbli. Id-dożaġġ għandu jitkompla kull ġimagħtejn minn hemm 'il quddiem.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' nipocalimab fit-tfal taħt l-età ta' 12 -il sena ma ġewx determinanti. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata biss permezz ta' infużjoni ġol-vini b'filtrazzjoni f'linja jew miżjuda kif deskritt f'sezzjoni 6.6. Tagħtix bħala injezzjoni push jew bolus ġol-vini.

Id-doża unika inizjali tal-prodott mediċinali għandha tingħata għal madwar 30 minuta u d-doża ta' manteniment għandha tingħata għal madwar 15-il minuta.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal 30 minuta wara kull infużjoni għal sinjali jew sintomi ta' reazzjoni relatata mal-infużjoni jew reazzjoni ta' sensitività eċċessiva. Jekk isseħħ reazzjoni avversa waqt l-ġhoti tat-trattament, l-infużjoni tista' tingħata aktar bil-mod jew titwaqqaf (ara sezzjoni 4.4).

Qabel l-ġhoti, dan il-prodott mediċinali jeħtieġ dilwizzjoni f'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni. Għal istruzzjonijiet fuq dilwizzjoni 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 prekawżjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Pazjenti bi Klassi V tal-Fondazzjoni tal-Amerka għall-Mijastenija Gravis (MGFA)

It-trattament b'nipocalimab f'pazjenti bi Klassi V tal-MGFA (jiġifieri, kriżi mijastenika), definita bħala intubazzjoni b'ventilazzjoni mekkanika jew mingħajrha, hlief fl-ambjent tal-kura ta' rutina wara l-operazzjoni, ma ġiex studjat. Għandhom jiġu kkunsidrati s-sekwenza tal-bidu tat-terapija bejn terapiji stabbiliti għal kriżi MG u nipocalimab, u l-interazzjonijiet potenzjali tagħhom (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u ta' sensittività eċċessiva

L-għoti ta' nipocalimab jista' jirriżulta f'reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u ta' sensittività eċċessiva. L-aktar reazzjonijiet relatati mal-infużjoni rrapportati b'mod komuni kienu uġiġħ ta' ras, raxx, nawjsa, għeja, sturdament, kešha u eritema. L-aktar reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva rrapportati b'mod komuni kienu raxx, urtikarja u ekżema. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u ta' sensittività eċċessiva ma kinux serji, u kienu hfief jew moderati u ma wasslux għat-twaqqif tat-trattament. Ġie rrapportat każ ta' anafilassi li wassal għat-twaqqif tat-trattament.

Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal 30 minuta wara kull infużjoni għal sinjali kliniċi u sintomi ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jew reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. Jekk issehh reazzjoni serja relatata mal-infużjoni jew ta' sensittività eċċessiva waqt l-għoti, l-infużjoni għandha titwaqqaf u għandhom jittiehdu miżuri ta' appoġġ xierqa, jekk ikun meħtieġ. Ladarba tgħaddi, l-għoti jista' jitkompla (ara sezzjoni 4.2).

Żieda fil-livelli tal-lipidi fil-plażma

Żidiet fil-livelli tal-lipidi fil-plażma huma komuni hafna waqt it-trattament b'Imaavy, kemm f'pazjenti adolexxenti kif ukoll adulti ta' kull età (ara sezzjoni 4.8). Il-livelli tal-lipidi fil-plażma għalhekk għandhom jitkejlu wara madwar 12-il ġimgħa mill-bidu tat-trattament. Fl-adolexxenti (12 sa <18-il sena) u f'pazjenti b'piż tal-ġisem/BMI għoli (eż. ≥ 125 kg jew BMI >35 kg/m²), ikkunsidra monitoraġġ perijodiku aktar mill-qrib wara. L-evalwazzjoni dwar jekk għandhux jitkompla t-trattament b'Imaavy għandha tqis l-impatt negattiv potenzjali fuq ir-riskju kardjovaskulari fit-tul, tqis ukoll fatturi ta' riskju ohra, u tqis dan fl-isfond tal-benefiċċju tat-trattament gMG mistenni. Għandhom jiġu kkunsidrati t-tkomplija tal-monitoraġġ tal-livelli tal-lipidi fil-plażma u għażliet ta' trattament alternattivi.

Infezzjonijiet

Billi nipocalimab jikkawża tnaqqis fil-livelli ta' IgG, ir-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż l-attivazzjoni ta' infezzjonijiet virali latenti bħal herpes zoster, jista' jiżdied (ara sezzjoni 4.8). Il-bidu tal-għoti tat-trattament għandu jiġi ttardjat f'pazjenti b'infezzjoni attiva sakemm l-infezzjoni tgħaddi. Matul it-trattament, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u sintomi ta' infezzjoni. F'pazjenti b'infezzjoni attiva klinikament importanti, għandu jingħata trattament xieraq u t-trattament b'nipocalimab għandu jitwaqqaf sakemm l-infezzjoni tkun għaddiet.

Immunizzazzjoni

Is-sigurtà tal-immunizzazzjoni b'vaċċini ħajjin jew ħajjin attenwati u r-rispons għall-immunizzazzjoni b'dawn il-vaċċini waqt it-trattament mhux magħrufa.

Għal pazjenti li qed jiġu ttrattati b'nipocalimab, it-tilqim b'vaċċini ħajjin jew ħajjin attenwati mhuwiex irrakkomandat. Jekk ikun meħtieġ tilqim b'vaċċini ħajjin jew ħajjin attenwati, dawn il-vaċċini għandhom jingħataw tal-inqas 4 ġimgħat qabel it-trattament u tal-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doża ta' nipocalimab.

Vaċċini mhux ħajjin jistgħu jingħataw kif meħtieġ fi kwalunkwe hin waqt it-trattament (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1). Il-vaċċini kollha għandhom jingħataw skont il-linji gwida dwar l-immunizzazzjoni.

Eċċipjent b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih 0.97 mg (kunjett ta' 300 mg) jew 3.9 mg (kunjett ta' 1200 mg) ta' polysorbate 80 f'kull kunjett li jintuża darba li hija ekwivalenti għal 0.60 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici.

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

Effetti ta' nipocalimab fuq prodotti mediċinali ohra

L-użu konkomitanti ta' nipocalimab x'aktarx li jnaqqas l-esponiment sistemiku ta' prodotti mediċinali li jehlu mas-sit tal-irbit tal-immunoglobulina G (IgG) tar-riċettur Fc neonatali uman (FcRn) (eż., prodotti tal-IgG, antikorpi monoklonali bbażati fuq l-IgG, derivati tal-antikorpi li fihom id-dominju Fc uman tas-subklassi tal-IgG, jew proteini tal-fużjoni Fc).

Fi studju dwar l-interazzjoni klinika dedikat f'parteċipanti b'saħħithom, nipocalimab (doża waħda ta' 30 mg/kg ġol-vini) naqqas is- C_{max} u l-AUC sistemiċi ta' fremanezumab (antikorp monoklonali bbażat fuq l-IgG shih), mogħti flimkien fl-istess jum, bi 42% u 66%, rispettivament. Meta, f'dan l-istudju, l-istess doża ta' nipocalimab ingħatat 14-il jum wara d-doża ta' fremanezumab, is- C_{max} ta' fremanezumab ma nbidlitx filwaqt li l-AUC tagħha tnaqqset bi 53%.

Fi studju ieħor dedikat dwar l-interazzjoni klinika f'parteċipanti b'saħħithom, dożaġġ konkomitanti ta' nipocalimab (15 mg/kg ġol-vini kull ġimagħtejn) u ta' etanercept, proteina tal-fużjoni Fc, naqqas l-esponiment sistemiku ta' etanercept (is- C_{max} b'~9% u l-AUC b'~28%).

Jekk pazjenti fuq nipocalimab ikunu jeħtieġu trattamenti bi prodotti mediċinali li jehlu mas-sit tal-irbit tal-IgG tal-FcRn, huwa rrakkomandat li dawn il-prodotti mediċinali jinbdew ġimagħtejn wara d-doża preċedenti ta' nipocalimab.

Meta l-użu konkomitanti fit-tul ta' prodotti mediċinali bħal dawn ikun essenzjali għall-kura tal-pazjent, għandu jsir monitoraġġ mill-qrib għal effettività mnaqqsa ta' prodotti mediċinali bħal dawn u għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' nipocalimab jew l-użu ta' terapiji alternattivi.

Effetti ta' prodotti mediċinali ohra fuq nipocalimab

L-iskambju tal-plażma, l-immunoabsorbiment, u l-plażmaferesi jistgħu jnaqqsu l-livelli ta' nipocalimab fiċ-ċirkolazzjoni.

Vaċċini

L-impatt ta' nipocalimab fuq ir-rispons tal-vaċċin dipendenti fuq iċ-ċellula T (Tdap) jew indipendenti miċ-ċellula T (PPSV23) għe vvalutat f'voluntiera b'saħħithom (n=16). Il-parteċipanti setgħu jiżviluppaw rispons speċifiku tal-IgG għal dawn il-vaċċini, iżda l-livelli tal-antikorp IgG speċifiku għall-vaċċin naqsu matul it-trattament b'nipocalimab, b'rkupru għal livelli simili għal dawk tal-grupp ta' kontroll wara t-tmien tat-trattament (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għal pazjenti li qed jiġu ttrattati b'nipocalimab, it-tilqim b'vaċċini ħajjin jew ħajjin attenwati mhuwiex irrakkomandat. Jekk ikun meħtieġ tilqim b'vaċċini ħajjin jew b'vaċċini ħajjin attenwati, dawn il-vaċċini għandhom jingħataw mill-inqas 4 ġimgħat qabel it-trattament u mill-inqas ġimgħtejn wara l-aħħar doża ta' nipocalimab (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi li għandhom 12-il sena u aktar b'gMG

L-istess interazzjonijiet kif ġew osservati fil-popolazzjoni adulta jistgħu jseħħu f'pazjenti adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' nipocalimab f'nisa tqal. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' nipocalimab f'nisa tqal b'gMG, u *data* limitata minn studju kliniku ta' Fażi 2 open-label fi 13-il mara tqila b'riskju għoli għall-Marda Emolitika tal-Fetu u tat-Tarbija tat-Twelid, li fihom nipocalimab għe studjat fit-tieni u fit-tielet trimestri tat-tqala. F'dan l-istudju, l-għoti lill-omm ta' nipocalimab ma rriżultax f'koncentrazzjonijiet farmakoloġikament attivi fit-trabi tat-twelid jew fit-trabi, minhabba l-affinità għolja ta' nipocalimab f'pH newtrali (ekstraċellulari) (ara sezzjoni 5.1).

Fi studju fuq l-annimali fejn ix-xadini cynomolgus tqal ingħataw doża ta' nipocalimab matul l-ewwel, it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala, ġew osservati infarti kbar u ċentrali tal-plaċenta u trombozi tal-arterji spirali tal-omm. F'xi każijiet, is-sejbiet kienu assoċjati mat-telf tal-fetu. Madankollu, dan l-istudju ma jurix tossiċità materna jew effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq l-iżvilupp ta' qabel jew ta' wara t-twelid. Intwera tnaqqis reversibbli kkawżat minn nipocalimab fil-livelli tal-IgG tat-trabi tax-xadini (ara sezzjoni 5.3).

It-trattament ta' nisa tqal b'Imaavy għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju kliniku huwa akbar mir-riskji.

Peress li nipocalimab huwa mistenni li jnaqqas il-livelli tal-antikorpi tal-IgG tal-omm, huwa antiċipat tnaqqis fil-protezzjoni passiva għat-tarbija tat-twelid. Ir-riskji u l-benefiċċji għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jingħataw vaċċini ħajjin jew ħajjin attenwati lil trabi esposti għal nipocalimab *in utero*.

Treddigh

Hemm *data* limitata li turi li nipocalimab mogħti waqt it-tqala huwa eliminat fil-kolostru u fil-ħalib tas-sider tal-bniedem f'livelli baxxi sa 8 ijiem wara t-twelid.

Huwa magħruf li l-IgG tal-omm hija preżenti fil-ħalib tas-sider matul l-ewwel jiem wara t-twelid, li tonqos għal livelli baxxi ftit wara: konsegwentement, riskju għat-trabi li qegħdin jiġu mreddgħin ma jistax jiġi eskluż matul dan il-perjodu qasir. Wara dan, it-trattament ta' nisa li qed ireddgħu b'Imaavy jista' jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju kliniku jkun akbar mir-riskji.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effetti ta' nipocalimab fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji f'annimali ma jurux effetti ta' ħsara fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod komuni kienu spażmi fil-muskolu (12%) u edema periferali (12%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Total ta' 250 pazjent adult b'gMG ġew ittrattati b'nipocalimab fl-istudji tal-Fażi 2 u tal-Fażi 3. Minn dawn, 205 pazjenti ġew ittrattati fl-istudju tal-Fażi 3, inklużi 98 fil-fażi double-blind. B'kolloxx, 178 kienu esposti għad-doża ta' manteniment rakkomandata (15 mg/kg kull ġimagħtejn, ara sezzjoni 4.2) għal mill-inqas 6 xhur, u 132 kienu esposti għal mill-inqas 12-il xahar.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati f'Tabella 2 hawn taht, ikklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC). F'kull SOC, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti l-ewwel.

Il-kategoriji tal-frekwenza huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$) jew rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bl-iktar serji l-ewwel.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Herpes zoster ¹	Komuni
	Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina*	Komuni
	Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' isfel* ²	Komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Żieda fil-lipidi* ³	Komuni ħafna
	Tnaqqis fl-albumina fis-serum*	Komuni ħafna
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqad	Komuni

Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament	Komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Komuni
	Ugħigh addominali ⁴	Komuni
	Nawsja	Komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Spažmi fil-muskolu	Komuni ħafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Edema periferali ⁵	Komuni ħafna
	Deni	Komuni

* Ara l-paragrafu Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

¹ Jinkludi Herpes zoster u Herpes zoster oticus; l-evalwazzjoni u l-frekwenza bbażati fuq studji kompluti ta' Fażi 2 u Fażi 3 ikkontrollati bil-plaċebo f'diversi indikazzjonijiet li qed jiġu studjati

² Tinkludi pulmonite u bronkite

³ Tinkludi iperkolesterolemija, żieda fil-lipoproteini ta' densità baxxa, żieda fil-livell tal-kolesterol fid-dem u iperlipidemija.

⁴ Jinkludi ugħigh addominali u ugħigh fin-naha ta' fuq tal-addome

⁵ Tinkludi edema periferali, edema u nefha periferali

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fl-istudju kliniku tal-Fażi 3 double-blind ikkontrollat bi plaċebo f'gMG, ir-rata globali ta' infezzjonijiet kienet l-istess bejn pazjenti fil-grupp ta' nipocalimab u pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (42 [42.9%] f'kull grupp). Il-biċċa l-kbira tal-każijiet kienu ta' severità ħafifa sa moderata u ma wasslux għat-twaqqif tat-trattament b'nipocalimab. Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina kienet irrappurtata f'5 pazjenti (5.1%) fil-grupp ta' nipocalimab meta mqabbel ma' 0 pazjenti (0%) fil-grupp tal-plaċebo. L-avvenimenti ta' infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina kienu ta' severità ħafifa (3 [3.1%]) u moderata (2 [2.0%]). Pulmonite jew bronkite ġiet irrappurtata f'5 pazjenti (5.1%) fil-grupp ta' nipocalimab meta mqabbla ma' 2 pazjenti (2.0%) fil-grupp tal-plaċebo.

Żieda fil-lipidi

F'pazjenti adulti u adolexxenti b'gMG li rċievew nipocalimab, ġew osservati żidiet fil-lipidi fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti. Fl-adulti, 30% kellhom kolesterol totali anormali b'mod notevoli (≥ 6.2 mmol/L) li ħareġ mit-trattament, meta mqabbel ma' 4% fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidla medja mil-linja bażi għall-kolesterol totali waqt is-sawm, l-HDL, u l-LDL laħqu l-massimu f'Ġimgħa 4, imbagħad naqsu u laħqu stadju fiss sa Ġimgħa 24 għal żieda medja ta' 0.37 mmol/L, ta' 0.12 mmol/L, u ta' 0.19 mmol/L, rispettivament. Mill-pazjenti b'valuri tal-LDL ta' < 4.1 mmol/L qabel ma nbeda t-trattament, 11.3% tal-pazjenti ttrattati b'nipocalimab kellhom valuri tal-LDL ta' ≥ 4.1 mmol/L f'Ġimgħa 24 meta mqabbla ma' 4.6% tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Ara sezzjoni 4.4.

Tnaqqis fil-livelli tal-albumina fis-serum

Fl-istudju kliniku kkontrollat bil-plaċebo double-blind ta' Fażi 3 f'gMG, il-bidla perċentwali medja (SD) mil-linja bażi fil-livelli tal-albumina fis-serum waqt il-fażi double-blind kienet -8.4% (5.27%) f'Ġimgħa 2 u -7.2% (5.37%) f'Ġimgħa 24 f'pazjenti ttrattati b'nipocalimab meta mqabbel ma' -0.5% (6.29%) f'Ġimgħa 2 u -2.1% (7.08%) f'Ġimgħa 24 f'pazjenti fuq il-plaċebo. Ebda pazjent ma kellu livelli ta'

albumina fis-serum taht il-limitu aktar baxx tan-normal tal-laboratorju (LLN=33 g/L) fil-faži double-blind jew livelli ta' albumina fis-serum baxxi b'mod sinifikanti (≤ 20 g/L) fil-faži double-blind jew open-label.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' nipocalimab giet ivvalutata fi studju open-label li kien jinkludi pazjenti adolexxenti b'gMG ta' 12-il sena u aktar (n=8) sa 24 ġimgħa (ara sezzjoni 5.1). Ma giet identifikata l-ebda differenza kbira fil-profil tas-sigurtà bejn pazjenti adulti u adolexxenti. Il-livelli oghla tal-lipidi fl-adolexxenti segwew xejra simili għal dik osservata fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži uniċi sa 60 mg/kg ingħataw ġol-vini fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. Ma hemm l-ebda sinjal speċifiku u sintomu magħruf ta' doża eċċessiva b'nipocalimab. Fil-każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu mmonitorjati mill-qrib għal kwalunkwe reazzjoni avversa, u għandu jinbeda trattament xieraq għas-sintomi u ta' appoġġ minnufih.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, antikorpi monoklonali, Kodiċi ATC: L04AL03.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Nipocalimab huwa antikorp monoklonali tal-IgG1 uman li jimmira speċifikament is-sit tal-irbit tal-IgG Fc tal-FcRn bi speċifiċità għolja u b'affinità għolja kemm f'pH newtrali (ekstraċellulari) kif ukoll f'pH aciduż (intraċellulari) li jirriżulta fit-tnaqqis ta' IgG ċirkolanti, inklużi awtoantikorpi tal-IgG, mingħajr ma jaffetta immunoglobulini oħra (IgA, IgE jew IgM). Nipocalimab ma wera l-ebda impatt klinikament rilevanti fuq il-livelli ta' albumina li jiċċirkolaw, li tehel f'sit differenti fuq l-FcRn.

L-awtoantikorpi tal-IgG huma l-kawża sottostanti tal-patoġenesi ta' MG. L-awtoantikorpi tal-IgG ifixxlu t-trażmissjoni newromuskolari permezz tal-irbit ma' AChR, MuSK jew LRP4.

Nipocalimab inaqqas it-trasferiment fil-plaċenta tal-IgG mill-omm għall-fetu (ara sezzjoni 4.6).

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju double-blind ikkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'gMG, l-ġhoti ġol-vini ta' nipocalimab bil-kors tad-doża rrakkomandat (ara sezzjoni 4.2) irriżulta fi tnaqqis rapidu sinifikanti f'konċentrazzjonijiet totali tal-IgG fis-seru ta' 75% meta mqabbel mal-linja bażi fi żmien ġimgħtejn mill-bidu tat-trattament, segwit minn tnaqqis sostnut ta' madwar 70% meta mqabbel mal-linja bażi minn Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 24. Gie osservat tnaqqis simili dipendenti fuq id-doża fis-sottoklassijiet kollha tal-IgG (IgG1, IgG2, IgG3 u IgG4).

Immunizzazzjonijiet (tilqim)

L-impatt ta' nipocalimab fuq rispons tal-vaċċin dipendenti fuq iċ-ċellula T (Tdap) u indipendenti miċ-ċellula T (PPSV23) gie vvalutat fi studju randomizzat, open-label, f'parteċipanti b'saħħithom (n=15 għall-kontroll, n=16 għal nipocalimab). Fil-grupp ta' nipocalimab, il-parteċipanti rċewew nipocalimab f'Ġimgħa 0 (30 mg/kg IV), f'Ġimgħa 2 (15 mg/kg IV) u f'Ġimgħa 4 (15 mg/kg IV), u Tdap u PPSV23 ingħataw taħt il-ġilda 3 ijiem wara l-ewwel doża ta' nipocalimab.

Il-parteċipanti setgħu jiżviluppaw rispons speċifiku tal-IgG għal dawn il-vaċċini, iżda l-livelli tal-antiċorpi speċifiċi tal-IgG għall-vaċċin naqsu waqt it-trattament b'nipocalimab, b'rkupru għal livelli simili għal dawk tal-grupp ta' kontroll wara t-tmiem tat-trattament. Il-livelli tal-IgG speċifiku kontra t-TT (tossojde tat-tetnu) huma muriġa fit-Tabella 3. Fil-parteċipanti li rċewew nipocalimab, il-livelli tal-IgG speċifiċi kontra t-TT laħqu l-ogħla rispons f'Ġimgħa 2, naqsu f'Ġimgħa 4 u mbagħad żdiedu sa Ġimgħa 16, 12-il ġimgħa wara l-aħħar doża ta' nipocalimab f'Ġimgħa 4. Il-livelli tal-IgG speċifiku kontra l-PCP (polisakkaridu kapsulari pnemokokkali) seggew xejra simili maż-żmien. Ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.5.

Tabella 3: Livelli ta' IgG kontra t-TT (medja±SE) maż-żmien

Punt fil-Hin	Nipocalimab (n=16) IU/mL	Kontroll (n=15) IU/mL
Linja bażi	1.97±0.612	2.38±0.538
Ġimgħa 2	3.38±0.325	4.92±0.619
Ġimgħa 4	1.63±0.269	4.56±0.591
Ġimgħa 8 (4 ġimgħat wara l-aħħar doża)	2.39±0.491	3.87±0.538
Ġimgħa 16 (12-il ġimgħa wara l-aħħar doża)	2.53±0.223	3.20±0.474

Immunogeniċità

Antikorpi kontra l-medicina (ADA) gew identifikati b'mod komuni ħafna f'titru baxx. Madankollu, ma giet osservata l-ebda evidenza tal-impatt tal-ADA fuq il-farmakokinetika, il-farmakodinamka, l-effikaċja jew is-sigurtà.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju MOM-M281-011 (adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' nipocalimab għat-trattament ta' adulti b'gMG gew studjati fi studju ta' 24 ġimgħa, randomizzat, double-blind, ikkontrollata bil-placebo. Il-pazjenti li kienu qed jipparteċipaw f'dan l-istudju sussegwentement thallew jidhlu f'fażi ta' estensjoni open-label li matulha l-pazjenti kollha rċewew nipocalimab.

L-istudju rreġistra pazjenti li ssodisfaw il-kriterji ewlenin li ġejjin fl-iskrinjar:

- Klassifikazzjoni klinika tal-klassi II sa IV tal-Fondazzjoni tal-Amerka għall-Mijastenija Gravis (MGFA)
- Punteġġ totali tal-Attivitajiet tal-Ħajja ta' Kuljum bl-MG (MG-ADL) ta' ≥ 6
- Fuq doża stabbli ta' terapija standard tal-kura (SoC) qabel il-linja bażi, inklużi l-inibituri tal-aċetilkolinesterazi (AChE), steroidi jew terapiji immunosoppressivi mhux steroidali (NSISTs), flimkien jew waħedhom.

Total ta' 196 pazjent (b'awtoantikorpi jew minghajrhom) ġew randomizzati u ngħataw jew nipocalimab flimkien ma' SoC (n=98) jew placebo flimkien ma' SoC (n=98). Minn dawn, 153 pazjent kienu pożittivi għall-antikorpi (n=77 għal nipocalimab, n=76 għall-placebo). Il-pazjenti kienu ttrattati b'nipocalimab bil-kors tad-doża rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

Mill-153 pazjent pożittivi għall-antikorpi, 88% kienu pożittivi għall-antikorpi għall-AChR, 10% kienu pożittivi għall-antikorpi għall-MuSK, u 2% kienu pożittivi għall-antikorpi għall-LRP4. Il-karatteristiċi tal-linja bażi kienu simili bejn il-gruppi ta' trattament, inkluża l-età medjana fl-iskrinjar (52 [20-81] sena, 24% tal-pazjenti b'età ta' ≥ 65 sena), iż-żmien medjan mid-dijanjożi (6 [0-38] snin), il-ġeneru (60% nisa) u r-razza (63% Bojod, 32% Asjatiċi). Il-puntegġ totali medju ta' MG-ADL kien ta' 9.2, u l-puntegġ totali medju tal-Mijastenija Gravis Kwantitattiva kien ta' 15.4.

Fil-linja bażi, aktar minn 97% f'kull grupp ta' trattament kienu fuq terapija stabbli tal-SoC fl-isfond. Matul it-trattament, 85% kienu fuq inibituri AChE, 66% kienu fuq l-isterojdi, u 54% kienu fuq terapiji immunosoppressivi mhux sterojdali (NSISTs) b'dożi stabbli.

L-effikaċja ta' nipocalimab tkejlet bl-użu tal-iskala tal-Attivitajiet tal-Ħajja ta' Kuljum bil-Mijastenija Gravis (MG-ADL) li tivvaluta l-impatt tal-gMG fuq il-funzjonijiet tal-ħajja ta' kuljum. Puntegġ totali jvarja minn 0 sa 24 b'puntegġi oghla li jindikaw indeboliment akbar. F'dan l-istudju, rispons ta' MG-ADL ġie ddefinit bħala tnaqqis ta' ≥ 2 punti fil-puntegġ totali ta' MG-ADL meta mqabbel mal-linja bażi. L-effikaċja ta' nipocalimab tkejlet ukoll bl-użu tal-puntegġ totali tal-Mijastenija Gravis Kwantitattiva (QMG) li jkejjel id-dgħufija fil-muskoli. Puntegġ totali possibbli jvarja minn 0 sa 39, fejn punteggji oghla jindikaw indeboliment aktar sever. Rispons tal-QMG ġie ddefinit bħala tnaqqis ta' ≥ 3 punti fil-puntegġ tal-QMG totali meta mqabbel mal-linja bażi.

Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja għall-punti ta' tmien primarji u sekondarji ewlenin tal-istudju qed jintwerew f'Tabella 3. Ġiet osservata differenza statistikament sinifikanti li tiffavorixxi nipocalimab fuq bidliet ta' MG-ADL u QMG mil-linja bażi.

Tabella 4: Sommarju tar-risponsi kliniċi primarji u sekondarji ewlenin

	Nipocalimab (n=77) Medja tal-LS (SE)	Placebo (n=76) Medja tal-LS (SE)	Bidla ta' nipocalimab meta mqabbel mal-placebo Differenza medja tal-LS (95 % CI)	Valur p
MG-ADL ¹	-4.68 (0.324)	-3.29 (0.333)	-1.39 (-2.31, -0.47)	0.003
QMG ²	-4.77 (0.488)	-1.90 (0.491)	-2.87 (-4.23, -1.50)	<0.001
Risponditur ta' MG-ADL ibbażat fuq il-bidla medja matul Ġimgħat 22, 23, u 24 ³	68.8%	52.6%	16.2 (0.9, 31.5)	0.021
Risponditur ta' MG-ADL minn Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 24 ⁴	55.8%	26.3%	29.5 (14.7, 44.4)	-
Titjib ta' $\geq 50\%$ fuq MG-ADL ibbażat fuq bidla medja matul Ġimgħat 22, 23 u 24 ⁵	46.8%	25.0%	21.8 (7.0, 36.6)	-

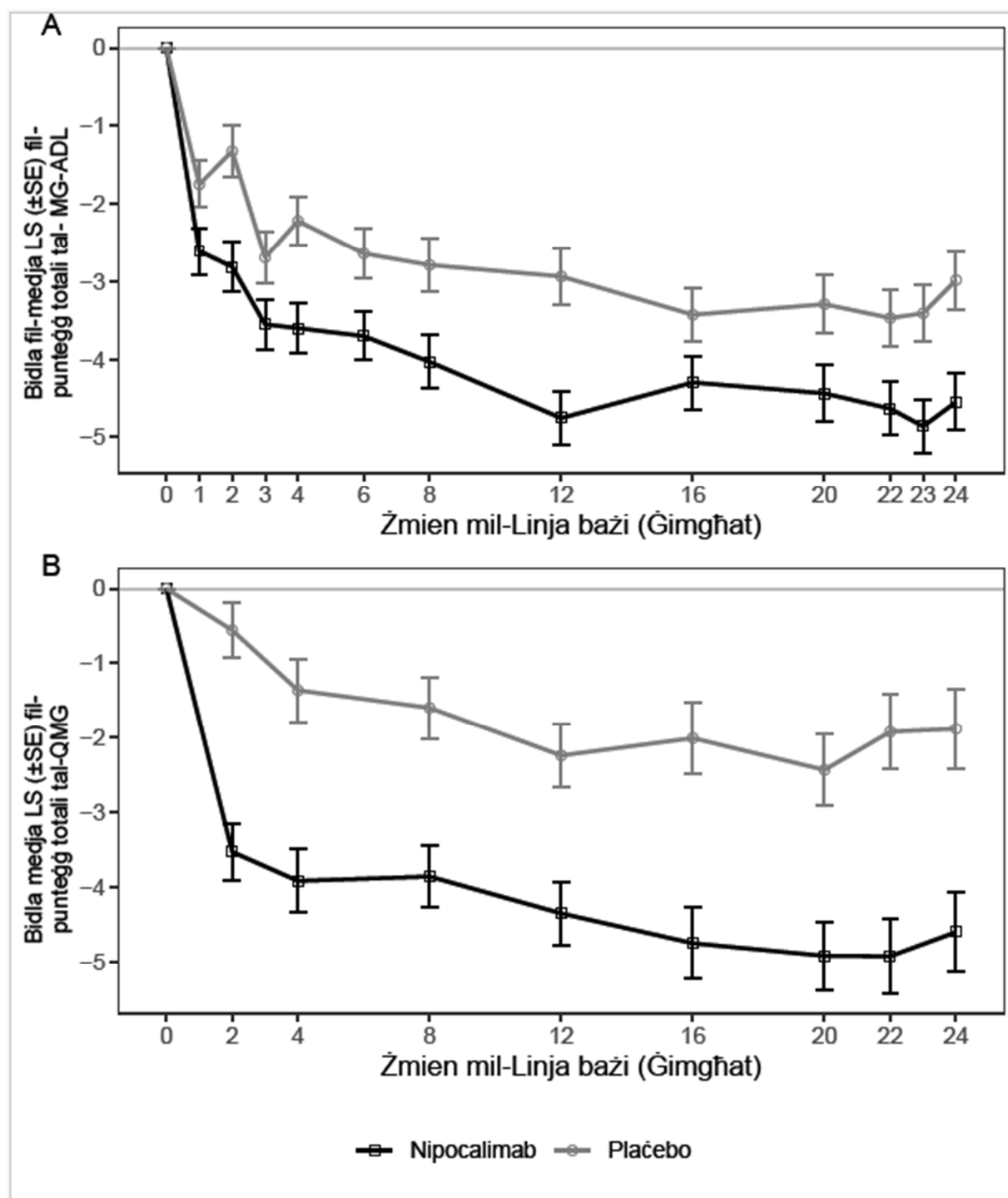
-
- ¹ Bidla medja mil-linja baži matul Ġimghat 22, 23, u 24.
 - ² Bidla medja mil-linja baži matul Ġimghat 22 u 24.
 - ³ Bidla medja matul Ġimghat 22, 23, u 24 hija mill-inqas titjib ta' 2 punti mil-linja baži.
 - ⁴ Titjib ta' mill-inqas 2 punti fil-punteġġ totali ta' MG-ADL f'Ġimgha 4 u f'Ġimgha 24, u titjib ta' mill-inqas 2 punti f'Ġimgha 6 sa Ġimgha 23 b'mhux iktar minn 2 eskursjonijiet mhux konsekuttivi (titjib ta' inqas minn 2 punti) permessi.
 - ⁵ Bidla medja matul Ġimghat 22, 23, u 24 hija mill-inqas titjib ta' 50% mil-linja baži.

Rispons maż-żmien (fażi double-blind)

It-titjib b'nipocalimab meta mqabbel mal-placebo ġie osservat sa Ġimgha 24.

Iż-żmien tar-rispons għall-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarja (MG-ADL) u l-punt ta' tmiem tal-effikaċja sekondarja ewlenija (QMG) qed jintwera f'Figura 1.

Figura 1: Bidla Medja tal-Inqas Kwadrati mil-Linja Baži fil-Punteġġ Totali ta' MG-ADL (A) u l-Punteġġ Totali ta' QMG (B) fuq Perjodu ta' 24 Ġimgha



Maż-żmien, proporzjon oghla ta' pazjenti kisbu rispons sostnut ta' MG-ADL (titjib ta' ≥ 2 punti minn Ġimgha 2 sa Ġimgha 24) u ta' QMG (titjib ta' ≥ 3 punti minn Ġimgha 2 sa Ġimgha 24) fil-grupp ta' nipocalimab (45.5% u 33.8%, rispettivament) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (21.1% u 7.9%, rispettivament).

Rispons maż-żmien (fażi ta' estensjoni open-label)

Mill-153 pazjent pożittivi għall-antikorpi fil-fażi double-blind ikkontrollata bi placebo, 137 daħlu fil-fażi ta' estensjoni open-label biex jirċievu nipocalimab. Fiz-żmien tal-analiżi, f'pazjenti li inizjalment irċewew nipocalimab matul il-fażi double-blind u komplew jirċievu nipocalimab matul l-ewwel 48 ġimgħa (n=52) u 84 ġimgħa (n=20) tal-fażi ta' estensjoni open-label, it-titjib medju fil-puntegġi totali ta' MG-ADL u QMG inżamm.

Popolazzjoni pedjatrika

Studju 80202135MYG2001 (koorti ta' adolexxenti)

Il-farmakodinamika, il-farmakokinetika u l-effikaċja ta' nipocalimab għat-trattament tal-gMG f'pazjenti adolexxenti huma evalwati f'Ġimgħa 24 fi studju open-label li għadu għaddej.

Il-kriterji ewlenin għall-inklużjoni fl-istudju huma kif ġej:

- Klassifikazzjoni klinika tal-klassi II sa IV tal-MGFA
- Pożittiv għall-awtoantikorpi għal AChR jew MuSK
- Fuq doża stabbli ta' terapija SoC qabel l-iskrinjar, inklużi l-inibituri AChE, steroidi jew NSISTs, jew flimkien jew waħedhom.

Tmien pazjenti kellhom età medjana ta' 13.5-il sena fl-iskrinjar (medda minn 12 sa 16-il sena) u żmien medjan mid-dijanjożi ta' 3.6 snin (medda minn 0.8 sa 11.5). Seba' pazjenti kienu nisa; 5 kienu Asjatiċi, 1 kien Iswed u 2 kienu ta' razza mhux magħrufa. Il-puntegġ totali medju (SD) ta' MG-ADL fil-linja bażi kien ta' 4.4 (2.26), u l-puntegġ totali medju (SD) ta' QMG kien ta' 13.3 (4.13). Il-pazjenti kollha kienu pożittivi għall-antikorp AChR. Fil-linja bażi, 4 pazjenti kienu fuq inibituri AChE, 6 kienu fuq l-isteroidi, u 7 kienu fuq l-NSISTs b'doża stabbli.

Sebgħa mit-8 pazjenti adolexxenti ġew evalwati sa Ġimgħa 24 u rċewew nipocalimab bil-kors tad-doża rakkomandat (ara sezzjoni 4.2). Il-punt ta' tmien primarju kien l-effett ta' nipocalimab fuq l-IgG totali fis-seru. F'Ġimgħa 24, it-tnaqqis medjan percentwali ta' qabel id-doża fl-ammont totali ta' IgG mil-linja bażi (n=7) kien ta' 73.3%, konsistenti mat-tnaqqis fl-IgG li deher fl-istudju ta' gMG fl-adulti. Il-bidla medja (SD) f'Ġimgħa 24 f'MG-ADL kienet ta' -2.57 (0.535) u l-bidla medja f'Ġimgħa 24 f'QMG kienet ta' -4.93 (3.81).

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Imaavy f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' mijastenija gravis (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Il-volum medju (SD) tad-distribuzzjoni huwa ta' 2.84 (0.63) L jew 0.0359 (0.0087) L/kg.

Bijotrasformazzjoni

Nipocalimab huwa mistenni li jiġi degradat mill-enzimi proteolitici f'peptidi żgħar u amminoacidi permezz ta' mogħdijiet katabolici bl-istess mod bħall-IgG endoġena.

Eliminazzjoni

Nipocalimab juri farmakokinetika dipendenti fuq il-koncentrazzjoni. Wara għoti wieħed ġol-vini ta' 15 mg/kg ta' nipocalimab, it-tnehhija medja hija ta' 0.0627 L/sieġha u l-half-life hija ta' 29.3 sieġha. Wara li jitwaqqaf jingħata, il-koncentrazzjonijiet ta' IgG fis-serum jirkupraw għal-livelli bażi fi żmien madwar 8 ġimgħat.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Nipocalimab juri farmakokinetika mhux lineari u dipendenti mid-doża. Wara infużjoni waħda ġol-vini ta' nipocalimab f' doži li jvarjaw minn 0.3 sa 60 mg/kg f' parteċipanti b' saħħithom, is- C_{max} żdiedet b' mod proporzjonali għad-doża filwaqt li l-AUC żdiedet b' mod akbar minn proporzjonali għad-doża.

Minhabba l-half-life relattivament qasira ta' nipocalimab, dożagġ ripetut mogħti f' konformità mad-doża ta' manteniment rakkomandata (ara sezzjoni 4.2) ma jirriżulta fl-ebda akkumulazzjoni tal-medicina maż-żmien.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' nipocalimab giet evalwata f' pazjenti adolexxenti ta' bejn 12 u 17-il sena b' gMG (n=8). Wara t-trattament b' nipocalimab bil-kors tad-doża rakkomandat (ara sezzjoni 4.2), il-koncentrazzjonijiet osservati ta' nipocalimab fis-serum kienu komparabbli bejn pazjenti adulti u adolexxenti b' gMG (Tabella 5).

Tabella 5: Koncentrazzjonijiet ta' nipocalimab fis-serum f' pazjenti adulti u adolexxenti b' gMG

Punt taż-żmien	Parametru tal-Esponiment	Adolexxenti (n=8) Medjan (Medda tal-IQ)	Adulti (n=97) Medjan (Medda tal-IQ)
Doża inizjali	$C_{coi,ld}$ (µg/mL)	701 (673, 922)	864 (774, 1000)
	$C_{trough,ld}$ (µg/mL)	0.01 (BQL, 0.02)	0.02 (BQL, 0.03)
Doži ta' manteniment	$C_{coi,ss}$ (µg/mL)	394 (335, 491)	424 (392, 479)
	$C_{trough,ss}$ (µg/mL)	BQL	BQL

BQL = Taht il-Limitu ta' Kwantifikazzjoni (jiġifieri, <0.01 µg/mL); $C_{coi,ld}$ = il-koncentrazzjoni fi tmiem l-infużjoni wara doża inizjali ta' 30 mg/kg; $C_{trough,ld}$ = il-koncentrazzjoni ta' qabel id-doża f' Ġimgħa 2 wara doża inizjali ta' 30 mg/kg; $C_{coi,ss}$ = il-koncentrazzjonijiet fi tmiem l-infużjoni fi stat fiss wara doži ta' manteniment ta' 15 mg/kg kull ġimgħtejn; $C_{trough,ss}$ = il-koncentrazzjoni ta' qabel id-doża fi stat fiss wara doži ta' manteniment ta' 15 mg/kg kull ġimgħtejn; IQ = il-firxa interkwartili.

Anzjani

L-istudji kliniċi b' nipocalimab ma inkludewx numri suffiċjenti ta' pazjenti ta' 65 sena u aktar biex jiġi ddeterminat jekk dawn jirrispondux b' mod differenti minn pazjenti adulti iżgħar fl-età. Ma giet osservata l-ebda differenza evidenti fit-tnehhija u fil-volum tad-distribuzzjoni f' pazjenti b' età ta' ≥ 65 sena meta mqabbla ma' pazjenti b' età ta' < 65 sena, li jissuġġerixxi li ma hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Età, ġeneru u etniċità

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li tivvaluta l-effetti tal-età, tas-sess u tar-razza ma ssuġġerit xi impatt klinikament rilevanti ta' dawn il-kovarjati fuq l-esponimenti għal nipocalimab.

Piż tal-ġisem

Il-piż tal-ġisem għandu impatt fuq l-esponiment sistemiku għal nipocalimab. Id-dożar rakkomandat ibbażat fuq il-piż (f'mg/kg) jieħu in konsiderazzjoni d-differenzi fil-piż tal-pazjent.

Indeboliment tal-kliewi

Ma twettaq l-ebda studju formali f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. L-indeboliment tal-kliewi mhuwiex mistenni li jaffettwa l-farmakokinetika ta' nipocalimab. Abbażi ta' analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni, li kienet tinkludi pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn ħafif sa moderat, il-funzjoni tal-kliewi ma kellha l-ebda effett klinikament rilevanti i fuq it-tneħħija apparenti ta' nipocalimab. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma twettaq l-ebda studju formali f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Nipocalimab ma jiġix immetabolizat mill-enzimi taċ-citokromu P450, u għalhekk, l-indeboliment tal-fwied mhuwiex mistenni li jaffettwa l-farmakokinetika ta' nipocalimab. Abbażi ta' analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni, li inkludiet parteċipanti b'indeboliment ħafif u numru limitat ta' parteċipanti b'indeboliment moderat tal-fwied, ma kien osservat l-ebda effett rilevanti b'mod kliniku fuq it-tneħħija apparenti ta' nipocalimab. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma kien hemm l-ebda effett avvers relatat ma' nipocalimab fuq il-fertilità tar-raġel u tal-mara f'xadini cynomolgus mhux tqal fi studju ta' 6 xhur b'doži ripetuti meta ġie evalwat bil-bidliet fl-organi riproduttivi (piżijiet tal-organi u istopatoloġija). In-nisa kollha u 80% tal-irġiel, bl-ogħla doża ttestjata, saru sesswalment maturi matul il-perjodu ta' trattament ta' 6 xhur li fih ġew evalwati l-livelli ta' esponiment sa 44 darba l-livell ta' esponiment mistenni f'pazjenti fuq id-doża ta' manteniment rakkomandata (ara sezzjoni 4.2).

Fi studju mtejjeb ta' żvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid, fejn ix-xadini cynomolgus tqal irċievew esponiment ġol-vini għal nipocalimab matul il-faži tardiva tal-ewwel, it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala, 16% (4/25) tal-plaċenti wrew infarti kbar u ċentrali tal-plaċenta u trombozi tal-arterji spirali tal-omm. Tlieta mill-4 każijiet ta' infart plaċentali kienu assoċjati ma' telf tal-fetu fit-tieni jew fit-tielet trimestru. L-infarti plaċentali jistgħu jkunu relatati mal-immunoġenicità tal-omm f'xadini cynomolgus tqal. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa. Il-livelli ta' esponiment (l-AUC) ta' nipocalimab f'xadini cynomolgus tqal laħqu mill-inqas 5 sa 24 darba l-livell ta' esponiment mistenni f'nisa mhux tqal abbażi tal-kors rakkomandat tad-doża ta' manteniment (ara sezzjoni 4.2). Ma tqajjem l-ebda tħassib dwar l-iżvilupp ta' qabel jew ta' wara t-twelid. Il-feti u t-trabi minn ommijiet ittrattati wrew esponiment negligibbli għal nipocalimab tal-omm iżda kellhom livelli baxxi ta' IgG fit-twelid. Il-livelli tal-IgG tat-trabi rkupraw fi żmien 6 xhur. Ma kien hemm l-ebda impatt avvers fuq il-funzjoni immunitarja tat-trabi ta' ommijiet ittrattati kif ivvalutat minn assaġġ tar-Rispons tal-Antikorpi Dipendenti fuq iċ-ċelluli-T.

Il-potenzjal mutaġeniku ta' nipocalimab ma ġiex evalwat; madankollu, antikorpi monoklonali mhumieks mistennija li jibdlu d-DNA jew il-kromożomi.

Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità b'nipocalimab.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Arginine hydrochloride
Histidine
Histidine monohydrochloride monohydrate
Methionine
Polysorbate 80 (E433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

Sentejn.

Wara d-dilwizzjoni

Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskji ta' kontaminazzjonijiet mikrobiċi, is-soluzzjoni dilwita mhejjija (ara sezzjoni 6.6) għandha tintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Jekk l-għoti immedjat ma jkunx possibbli, is-soluzzjoni dilwita tista' tinżamm fil-frigġ sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, bi 12-il siegħa addizzjonali ta' ħżin f'temperatura tal-kamra, inkluż il-hin tal-infużjoni, f'temperatura ta' 15 °C sa 30° C. Tagħmlux fil-friża.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

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

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

1.62 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunnett tal-ħġieg tat-Tip 1 li jintuża darba b'tapp elastomeriku b'sigill tal-aluminju u għatu tat-tip flip-off li fih 300 mg ta' nipocalimab. Daqs tal-pakkett ta' kunnett wieħed.

6.5 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunjett tal-ħġieġ tat-Tip 1 li jintuża darba b'tapp elastomeriku b'sigill tal-aluminju u għatu tat-tip flip-off li fih 1200 mg ta' nipocalimab. Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Qabel l-ġħoti, il-kunjetti ta' doża waħda ta' Imaavy jeħtieġu dilwizzjoni f'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni.

Preparazzjoni

Ipprepara s-soluzzjoni għall-infużjoni bl-użu ta' teknika aseptika kif ġej:

- Ikkalkula d-doża (mg), il-volum totali (mL) ta' konċentrat meħtieġ, u n-numru ta' kunjetti meħtieġa abbażi tal-piż attwali tal-pazjent għad-doża unika inizjali rakkomandata ta' 30 mg/kg jew 15 mg/kg għad-doża sussegwenti kull ġimagħtejn. Kull kunjett huwa f'konċentrazzjoni ta' 185 mg/mL.
- Iċċekkja li s-soluzzjoni f'kull kunjett hija bla kulur sa kemxejn jagħti fil-kannella, ċara sa kemxejn opalexxenti, u mingħajr materja partikolata viżibbli. Jekk ikun hemm partikoli viżibbli jew jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur (minbarra mingħajr kulur sa kemxejn jagħti fil-kannella), il-kunjett m'għandux jintuża. Thawwad.
- Iġbed bil-mod il-volum ikkalkolat ta' konċentrat mill-kunjett(i). Armi kull porzjon li ma jkunx intuża tal-kunjetti.
- Iddilwixxi l-volum totali tal-konċentrat li ġbidt billi żżidu ma' borża tal-infużjoni li jkun fiha 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew aktar, jew 100 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni għal pazjenti li jiżnu inqas minn 40 kg. Uża biss boroż tal-infużjoni magħmula mill-poljolefin, mill-polipropilen jew mill-polivinilklorur.
- Dawwar il-borża tal-infużjoni bil-mod ta' taħt fuq mill-inqas 10 darbiet biex tithallat is-soluzzjoni. Thawwad.
- Ivverifika li nkisbet soluzzjoni uniformi permezz ta' spezzjoni viżwali. Tużax jekk ikun hemm xi materja partikolata jew telf tal-kulur.

Ġħoti

- Agħti s-soluzzjoni dilwita permezz ta' infużjoni ġol-vini billi tuża sett ta' infużjoni b'filtru f'linja jew miżjud, sterili, mhux piroġeniku, b'filtru b'livell baxx ta' rbitmal-proteini magħmul minn polietersulfon jew polisulfon (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometru jew inqas). Is-settijiet tal-ġħoti jridu jkunu magħmula minn polibutaden, polietilen, poliuretan, polipropilen jew polivinilklorur.
- Tagħtix l-infużjoni tal-konċentrat dilwit b'mod konkomitanti fl-istess linja ta' ġol-vini ma' aġenti oħrajn.
- Agħti l-infużjoni ġol-vini għal madwar 30 minuta għad-doża inizjali (30 mg/kg) u madwar 15-il minuta għad-doża sussegwenti (15 mg/kg).
- Jekk isseħħ reazzjoni avversa waqt l-ġħoti, l-infużjoni tista' tingħata aktar bil-mod jew titwaqqaf fid-diskrezzjoni tal-professionist tal-kura tas-saħħa.

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

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Il-Belġju

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

EU/1/25/1989/001

EU/1/25/1989/002

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

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

WuXi Biologics Co., Ltd.
108 Meiliang Road
Mashan, Binhu District, Wuxi, Jiangsu, 214092, iċ-Ċina

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

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
Leiden, 2333 CB, In-Netherlands

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

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

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

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

Ir-rekwiziti 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (300 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Imaavy 185 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
nipocalimab

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

Kull kunjett ta' 1.62 mL fih 300 mg ta' nipocalimab (185 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: arginine hydrochloride, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, methionine, E433, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
300 mg/1.62 mL
kunjett wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni.

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

Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahžen 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**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

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

EU/1/25/1989/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT (300 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Imaavy 185 mg/mL konċentrat sterili
nipocalimab
Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

300 mg/1.62 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (1200 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Imaavy 185 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
nipocalimab

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

Kull kunjett ta' 6.5 mL fih 1200 mg ta' nipocalimab (185 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: arginine hydrochloride, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, methionine, E433, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
1200 mg/6.5 mL
kunjett wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni.

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

Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahžen 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**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

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

EU/1/25/1989/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT (1200 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Imaavy 185 mg/mL konċentrat sterili

nipocalimab

Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1200 mg/6.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Imaavy 185 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni nipocalimab

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Imaavy u għalxiex jintuża

X'inhum Imaavy

Imaavy fih is-sustanza attiva nipocalimab. Nipocalimab jehel ma' proteina fil-ġisem imsejha FcRn. Billi jehel ma' FcRn, nipocalimab inaqqas il-livell ta' awtoantikorpi tal-IgG. L-awtoantikorpi tal-IgG huma proteini tas-sistema immunitarja li jattakkaw partijiet tal-ġisem tal-persuna stess bi żball.

Għalxiex jintuża Imaavy

Imaavy jintuża flimkien ma' terapija standard għat-trattament ta' pazjenti adulti u adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar b'Mijastenija Gravis ġeneralizzata (gMG), marda awtoimmunitarja li tikkawża dgħufija fil-muskoli. Il-gMG tista' taffettwa bosta gruppi ta' muskoli madwar il-ġisem kollu. Il-kondizzjoni tista' twassal ukoll għal qtugħ ta' nifs, għeja estrema u diffikultajiet biex wieħed jibla'.

F'pazjenti b'gMG, l-awtoantikorpi tal-IgG jattakkaw u jagħmlu ħsara lil ċerti proteini fuq in-nervituri msejha riċetturi tal-acetylcholine. Minhabba din il-ħsara, in-nervituri ma jkunux jistgħu jagħmlu l-muskoli jikkuntrattaw kif suppost, u dan iwassal għal dgħufija fil-muskoli u diffikultà biex wieħed jiċċaqilaq. Billi jehel mal-proteina FcRn u jnaqqas il-livelli tal-awtoantikorpi, Imaavy jista' jtejjeb il-kapaċità tal-muskoli li jikkuntrattaw u jnaqqas is-sintomi tal-marda u l-impatt tagħhom fuq l-attivitàjiet ta' kuljum.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Imaavy

Tużax Imaavy

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Reazzjonijiet għall-infużjoni u reazzjonijiet allergiċi

Imaavy fih proteina li tista' tikkawża reazzjonijiet bħal uġiġħ ta' ras, dardir, raxx, gheja, bard, ħmura tal-ġilda u u sturdament f'xi persuni. Inti se tiġi mmonitorjat għal sinjali ta' reazzjoni għall-infużjoni jew reazzjoni allergika serja (anafilattika) matul u għal mill-inqas 30 minuta wara t-trattament. Sinjali ta' reazzjoni allergika serja jinkludu: nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-gerżuma jew tal-ilsien li tagħmilha diffiċli li wieħed jibla' jew jieħu n-nifs, qtugħ ta' nifs, sensazzjoni ta' telf mis-sensi jew raxx tal-ġilda. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Infezzjonijiet

It-trattament b'Imaavy jista' jnaqqas ir-reżistenza naturali tiegħek għall-infezzjonijiet. Qabel tibda jew waqt il-kura b'din il-medicina, informa lit-tabib tiegħek jekk għandek xi sintomi ta' infezzjoni (bħal deni, bard jew tregħid, sogħla jew uġiġħ fil-grizmejn).

Il-kura b'Imaavy tista' tippermetti li l-infezzjoni tal-herpes zoster (il-ħruq ta' Sant'Antnin) terġa' toħroġlok. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok raxx fil-ġilda li juġak u bl-infafet peress li dawn jistgħu jkunu sinjali tal-ħruq ta' Sant'Antnin.

Testijiet ta' monitoraġġ addizzjonali

It-tabib tiegħek jista' jagħmillek testijiet tad-demmi biex jiċċekkja l-livelli tax-xaħam (il-kolesterol) fid-demmi wara l-kura b'Imaavy (ara sezzjoni 4).

Tilqim

Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek jekk tkun irċevejt vacċin fl-aħħar 4 ġimgħat, jew jekk qed tippjana li titlaqqam fil-futur qrib (fi ġimgħat).

Tfal

Imaavy mhuwiex għall-użu fi tfal ta' età inqas minn 12-il sena, minħabba li ma ġiex studjat f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u Imaavy

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

It-tehid ta' Imaavy ma' mediċini oħra bħal antikorpi terapewtiċi jew immunoglobulini jista' jnaqqas l-effettività tagħhom. Interventi oħra bħat-tibdil tal-plażma (plazmaferesi), jistgħu jfixxlu l-effett ta' Imaavy.

Tqala, treddigh u fertilità

Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' Imaavy fit-tqala jew waqt it-treddigh. Jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Imaavy mhux mistenni li jinfluwenza l-ħila biex issuq jew thaddem magni.

Imaavy fih polysorbate

Din il-medicina fiha 0.97 mg (kunnett ta' 300 mg) jew 3.9 mg (kunnett ta' 1200 mg) ta' polysorbate 80 f'kull kunnett li jintuża darba li hija ekwivalenti għal 0.60 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Imaavy

It-trattament se jingħata mit-tabib tiegħek jew minn fornitur ieħor tal-kura tas-saħħa.

X'doża ta' Imaavy se tirċievi u kemm-il darba

Id-doża li tirċievi se tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tiegħek u se tingħata direttament fid-demm tiegħek bħala infużjoni (dripp) mogħti go' vina kull ġimagħtejn.

Jekk tingħata Imaavy aktar milli suppost

Id-doża ta' din il-medicina se tiġi kkalkulata bir-reqqa mit-tabib tiegħek. Jekk tissuspetta li bi żball tkun ingħatajt doża oghla ta' Imaavy minn dik preskritta, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk tinsa appuntamenti biex tirċievi Imaavy

Jekk tinsa appuntamenti, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament għal parir u ara s-sezzjoni ta' hawn taħt "Jekk tieqaf tuża Imaavy".

Jekk tieqaf tuża Imaavy

L-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament b'Imaavy jista' jwassal biex jerġgħu joħorġu s-sintomi tal-gMG tiegħek. Jekk jogħġbok tkellem mat-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf Imaavy. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek l-effetti sekondarji possibbli u r-riskji. It-tabib tiegħek jista' ukoll jimmonitorja mill-qrib.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

It-tabib tiegħek se jiddiskuti l-effetti sekondarji possibbli miegħek u se jispjegalek ir-riskji u l-benefiċċji ta' Imaavy qabel it-trattament.

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

- livell għoli ta' lipidi (xaħmijiet) jew ta' kolesterol fid-demm
- tnaqqis fil-livell tal-"albumina" (proteina) fid-demm
- spażmi fil-muskolu

- idejn, għekiesi jew saqajn minfuħa (edema periferali)

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina (tista' tikkawża wġiħ jew sensazzjoni ta' hruq meta tgħaddi l-awrina)
- infezzjoni fis-sider (bħal pulmonite jew bronkite)
- hruq ta' Sant'Antnin (infezzjoni bil-virus tal-herpes zoster)
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- sensazzjoni ta' sturdament
- dijarea
- uġiħ ta' żaqq (uġiħ addominali)
- dardir
- deni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib 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 mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji, tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Imaavy

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

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

Aħzen fi frigġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Imaavy

- Is-sustanza attiva hi nipocalimab.
 - Kull kunjett ta' 1.62 mL fih 300 mg ta' nipocalimab (185 mg/mL).
 - Kull kunjett ta' 6.5 mL fih 1200 mg ta' nipocalimab (185 mg/mL).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: arginine hydrochloride, histidine, histidine monohydrochloride monohydrate, methionine, polysorbate 80 (E433), sucrose u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Imaavy u l-kontenut tal-pakkett

Imaavy huwa ppreżentat bħala konċentrat sterili għal soluzzjoni għall-infużjoni (300 mg jew 1200 mg f'kunjett – daqs tal-pakkett ta' 1).

Imaavy huwa likwidu. Huwa bla kulur sa kemxejn jaghti fil-kannella, ċar sa kemxejn opalexxenti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

Manifattur

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101

Leiden, 2333 CB

In-Netherlands

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S

Tlf.: +45 4594 8282

jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD

Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH

Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955

jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.

Tel: +31 76 711 1111

janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal

Tel: +372 617 7410

ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS

Tlf: +47 24 12 65 00

jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

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

1. Kif jiġi fornut Imaavy?

Il-kunjetti fihom:

- 300 mg ta' nipocalimab f' 1.62 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni JEW
- 1200 mg ta' nipocalimab f' 6.5 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Il-konċentrazzjoni hija ta' 185 mg nipocalimab/mL fil-kunjetti kollha.

2. Qabel l-ghoti

Imaavy għandu jithejja għall-ghoti minn professjonist kwalifikat tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika aseptika.

Bl-użu tal-formula fit-tabella ta' hawn taht, ikkalkula dan li ġej:

- Id-doża meħtieġa ta' Imaavy hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent fid-doża unika inizjali rakkomandata ta' 30 mg/kg jew doża ta' manteniment ta' 15 mg/kg.
- Il-volum ta' konċentrat meħtieġ jiġi kkalkolat mill-konċentrazzjoni ta' 185 mg/mL. Kull kunjett fih 300 mg jew 1200 mg nipocalimab.
- In-numru ta' kunjetti meħtieġa jiġi kkalkolat mill-volum ta' konċentrat.

Tabella 1. Formula

Pass 1 – Ikkalkula d-doża (mg)	30 mg/kg (doża waħda inizjali) jew 15 mg/kg (doża ta' manteniment) x piż (kg)
Pass 2 – Ikkalkula l-volum tal-konċentrat (mL)	doża (mg) ÷ 185 mg/mL
Pass 3 – Ikkalkula n-numru ta' kunjetti	volum tal-konċentrat (mL) ÷ 1.62 jew 6.5 mL

3. Preparazzjoni u għoti

- Tagħtix bħala injezzjoni push jew bolus ġol-vini.
- Agħti biss permezz ta' infużjoni ġol-vini kif deskritt hawn taht.

Preparazzjoni

- Iċċekkja li s-soluzzjoni f' kull kunjett hija bla kulur sa kemxejn taġti fil-kannella, ċara sa kemxejn opalexxenti, u mingħajr materja partikolata viżibbli. Jekk ikun hemm partikoli viżibbli jew jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur (minbarra mingħajr kulur sa kemxejn jagħti fil-kannella), il-kunjett m'għandux jintuża. Thawwadx il-kunjetti.
- Iġbed bil-mod il-volum ikkalkolat ta' konċentrat mill-kunjett(i). Armi kull porzjon li ma jkunx intuża tal-kunjetti.
- Iddilwixxi l-volum totali tal-konċentrat li ġbidt billi żżidu ma' borża tal-infużjoni li jkun fiha 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni għal pazjenti li jiżnu 40 kg jew aktar, jew 100 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni għal pazjenti li jiżnu inqas minn 40 kg. Uża biss boroż tal-infużjoni magħmula mill-poljolefin, mill-polipropilen jew mill-polivinilklorur.
- Dawwar il-borża tal-infużjoni bil-mod ta' taht fuq mill-inqas 10 darbiet biex tithallat is-soluzzjoni. Thawwadx.

- Ivverifika li nkisbet soluzzjoni uniformi permezz ta' spezzjoni viżwali. Tużax jekk ikun hemm xi materja partikolata jew telf tal-kulur.

Ghoti

- Agħti s-soluzzjoni dilwita permezz ta' infużjoni ġol-vini billi tuża sett ta' infużjoni b' filtru f' linja jew miżjud, sterili, mhux piroġeniku, b' filtru b' livell baxx ta' rbit mal-proteini magħmul minn polietersulfon jew polisulfon (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometru jew inqas). Is-settijiet tal-ġhoti jridu jkunu magħmula minn polibutadjen, polietilen, poliuretan, polipropilen jew polivinilklorur.
- Tagħtix l-infużjoni tal-konċentrat dilwit b' mod konkomitanti fl-istess linja ta' ġol-vini ma' aġenti oħrajn.
- Agħti l-infużjoni ġol-vini għal madwar 30 minuta għad-doża inizjali (30 mg/kg) u madwar 15-il minuta għad-doża sussegwenti (15 mg/kg).
- Jekk issehh reazzjoni avversa waqt l-ġhoti, l-infużjoni tista' tingħata aktar bil-mod jew titwaqqaf fid-diskrezzjoni tal-professionist tal-kura tas-saħħa.
- Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskji ta' kontaminazzjonijiet mikrobiċi, is-soluzzjoni dilwita mhejjija għandha tintuża immedjatement. Jekk ma tintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Jekk l-ġhoti immedjat ma jkunx possibbli, is-soluzzjoni dilwita tista' tinżamm fil-frigġ sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, bi 12-il siegħa addizzjonali ta' ħżin f'temperatura tal-kamra, inkluż il-hin tal-infużjoni, f'temperatura ta' 15 °C sa 30° C. Tagħmlux fil-friza.

4. Immaniġġar u ħżin speċjali

Ahżen il-kunjetti fi frigġ (2 °C - 8 °C) sakemm jiġu biex jintużaw. Tagħmlux fil-friza. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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