

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kengrexal 50 mg, trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih cangrelor tetrasodium li jikkorrispondi għal 50 mg ta' cangrelor. Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta' konċentrat ikun fih 10 mg ta' cangrelor. Wara d-dilwizzjoni, 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih 200 mikrogramma ta' cangrelor.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett fih 52.2 mg ta' sorbitol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Trab ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griż, lajofilizzat.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kengrexal, mogħti flimkien ma' acetylsalicylic acid (ASA), hu indikat għat-tnaqqis ta' avvenimenti kardjovaskulari trombotiċi f'pazjenti adulti b'mard tal-arterji koronarji li jkollhom intervent koronarju perkutaneju (PCI - percutaneous coronary intervention) li ma jkunux irċivew inibitur ta' P2Y12 orali qabel il-proċedura PCI u li għalihom, terapija orali b'inibituri ta' b'P2Y12 ma tkunx possibbli jew mixtieqa.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Kengrexal għandu jingħata minn tabib b'esperjenza jew f'kura koronarja akuta jew fi proċeduri ta' intervent koronarju u hu intenzjonat għal użu speċjalizzat f'ambitu akut u ta' sptar.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Kengrexal għal pazjenti li tkun qed issirihom PCI hija ta' 30 mikrogramma/kg bolus ġol-vini segwit immedjatament minn infużjoni ġol-vini ta' 4 mikrogramma/kg/min. Il-bolus u l-infużjoni għandhom jinbdew qabel il-proċedura u jitkomplew għal mill-inqas sagħtejn jew għal kemm iddum il-proċedura, liema minnhom ikun l-itwal. Fid-diskrezzjoni tat-tabib, l-infużjoni tista' titkompla għal tul ta' żmien totali ta' erba' sigħat, ara sezzjoni 5.1.

Il-pazjenti għandhom jinqalbu għal terapija b'P2Y12 orali għal kura kronika. Għal transizzjoni, doża għolja tal-bidu ta' terapija orali P2Y12 (clopidogrel, ticagrelor jew prasugrel) għandha tingħata immedjatament wara t-twaqqif tal-infużjoni b'cangrelor. Alternattivament, doża għolja tal-bidu ta' ticagrelor jew prasugrel, iżda mhux clopidogrel, tista' tingħata sa 30 minuta qabel it-tmiem tal-infużjoni, ara sezzjoni 4.5.

L-użu ma' sustanzi oħrajn kontra l-koagulazzjoni

F'pazjenti li tkun qed issirihom PCI, terapija addizzjonali standard proċedurali għandha tigi implimentata (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani (≥ 75 sena).

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'insuffiċjenza hafifa, moderata jew severa tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cangrelor fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar požoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kengrexal hu intenzjonat għal għoti għal ġol-vini biss wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

Kengrexal għandu jingħata permezz ta' linja ġol-vini. Il-volum tal-bolus għandu jingħata malajr (< 1 minuta), mill-borża dilwita permezz ta' push ġol-vini jew pompa. Aċċerta ruħek li l-bolus ikun ingħata kompletament qabel il-bidu tal-PCI. Ibda l-infużjoni immedjatament wara l-għoti tal-bolus.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Hruġ ta' demm attiv jew żieda fir-riskju ta' hruġ ta' demm, minhabba indeboliment fl-emostasi u/jew disturbi irriversibbli tal-koagulazzjoni jew minhabba operazzjoni maġġuri/trawma riċenti jew pressjoni għolja severa mhux ikkontrollata.
- Kwalunkwe storja medika ta' puplesija jew attakk iskemiku transitorju (TIA - transient ischaemic attack).
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Riskju ta' hruġ ta' demm

Il-kura b'Kengrexal tista' żżid ir-riskju ta' hruġ ta' demm.

Fi studji importanti ħafna li twettqu f'pazjenti li kienet qed issirilhom PCI, GUSTO (Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries), avvenimenti ta' hruġ ta' demm moderat u hafif kienu aktar komuni f'pazjenti kkurati b'cangrelor milli f'pazjenti kkurati bi clopidogrel, ara sezzjoni 4.8.

Għalkemm il-biċċa l-kbira ta' hruġ ta' demm assoċjat mal-użu ta' cangrelor iseħħ fis-sit tat-titqiba arterjali, emorragija tista' sseħħ fi kwalunkwe sit. Kull waqgħa inspjegabbli fil-pressjoni tad-demm jew fl-ematokrit għandha twassal għall-konsiderazzjoni serja ta' avveniment emorragiku u t-twaqqif tal-għoti ta' cangrelor. Cangrelor għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi stati ta' mard assoċjati ma' żieda fir-riskju ta' hruġ ta' demm. Cangrelor għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu qed jieħdu mediċini li jistgħu jżidu r-riskju ta' hruġ ta' demm.

Cangrelor għandu half-life ta' minn tlieta sa sitt minuti. Il-funzjoni tal-plejtlits tiġi lura għan-normal fi żmien 60 minuta mit-twaqqif tal-infużjoni.

Emorraġija intrakranjali

Il-kura b'Kengrexal tista' żżid ir-riskju ta' ħruġ ta' emorraġija intrakranjali. Fi studji importanti ħafna li saru f'pazjenti li kienet qed issirilhom PCI, kien hemm iktar ħruġ ta' demm intrakranjali wara 30 jum b'cangrelor (0.07%) milli bi clopidogrel (0.02%), li minnhom, 4 emorraġiji b'cangrelor u emorraġija waħda bi clopidogrel, kienu fatali. Cangrelor hu kontraindikata f'pazjenti bi kwalunkwe storja medika ta' puplesija/TIA, (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

Għafis tal-qalb

Il-kura b'Kengrexal tista' żżid ir-riskju ta' għafis tal-qalb. Fi studji importanti ħafna li saru f'pazjenti li kienet qed issirilhom PCI, kien hemm iktar għafis tal-qalb wara 30 jum b'cangrelor (0.12%) milli bi clopidogrel (0.02%), (ara sezzjoni 4.8).

Effetti fuq il-funzjoni tal-kliwi

Fi studji importanti ħafna li saru f'pazjenti li kienet qed issirilhom PCI, avvenimenti ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi (0.1%), insuffiċjenza tal-kliwi (0.1%) u żieda tal-kreatinina fis-serum (0.2%) ġew irrappurtati li jsejtnu wara l-ġewwa ta' cangrelor fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tnejjha tal-kreatinina ta' 15-30 mL/min), rata oġġla ta' aggravament fil-funzjoni tal-kliwi (3.2%) ġiet irrappurtata fil-grupp ta' cangrelor grupp meta mqabbla ma' clopidogrel (1.4%). Barra minn hekk, rata oġġla ta' ħruġ ta' demm moderat GUSTO ġiet irrappurtata fil-grupp ta' cangrelor (6.7%) meta mqabbla ma' clopidogrel (1.4%). Cangrelor għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jistgħu jsejtnu wara l-kura b'Kengrexal. Rata oġġla ta' każijiet serji ta' sensittività eċċessiva ġiet irrekordjata b'cangrelor (0.05%) milli bil-kontroll (0.007%). Dawn kienu jinkludu każijiet ta' reazzjonijiet anafilattiċi/xokk u anġjoedema, (ara sezzjoni 4.8).

Riskju ta' qtugħ ta' nifs

Il-kura b'Kengrexal tista' żżid ir-riskju ta' qtugħ ta' nifs. Fi studji importanti ħafna li saru f'pazjenti li kienet qed issirilhom PCI, qtugħ ta' nifs (li jinkludi qtugħ ta' nifs minhabba l-istrapazz) sejh iktar b'mod komuni f'pazjenti kkurati b'cangrelor (1.3%) milli bi clopidogrel (0.4%). Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti ta' qtugħ ta' nifs kienu hief jew moderati fis-severità, u l-medjan tat-tul ta' żmien tal-qtugħ ta' nifs kien ta' saġhtejn f'pazjenti li kienu qed jirċievu cangrelor, (ara sezzjoni 4.8).

Intolleranza għal fructose

Dan il-prodott mediċinali fih 52.2 mg sorbitol f'kull kunjett. Pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI - *hereditary fructose intolerance*) m'għandhomx jingħataw din il-mediċina sakemm ma jkunx strettament meħtieġ.

Sodium

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

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Mediċini P2Y12 orali (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor)

Meta clopidogrel jingħata matul infużjoni ta' cangrelor, l-effett inibitorju mistenni ta' clopidogrel fuq il-plejtlits ma jinkisibx. L-ghoti ta' 600 mg ta' clopidogrel immedjatament wara t-twaqqif tal-infużjoni ta' cangrelor jirriżulta fl-effett farmakodinamiku shih antiċipat. L-ebda interruzzjoni klinikament rilevanti ta' inibizzjoni ta' P2Y12 ma giet osservata fl-istudji ta' fażi III meta 600 mg ta' clopidogrel ingħata immedjatament wara t-twaqqif tal-infużjoni ta' cangrelor.

Twettaq studju dwar interazzjonijiet farmakodinamiċi b'cangrelor u prasugrel, li wera li cangrelor u prasugrel jistgħu jingħataw fl-istess hin. Il-pazjenti jistgħu jinqalbu minn cangrelor għal prasugrel meta prasugrel jingħata immedjatament wara t-twaqqif tal-infużjoni ta' cangrelor jew sa siegħa qabel, l-aħjar 30 minuta qabel it-tmiem tal-infużjoni ta' cangrelor biex tillimita l-irkupru tar-reattività tal-plejtlits.

Twettaq ukoll studju dwar interazzjonijiet farmakodinamiċi b'cangrelor u ticagrelor. Ma giet osservata l-ebda interazzjoni fuq cangrelor. Il-pazjenti jistgħu jinqalbu minn cangrelor għal ticagrelor mingħajr interruzzjoni tal-effett kontra l-plejtlits.

Effetti farmakodinamiċi

Cangrelor juri inibizzjoni ta' attivazzjoni u aggregazzjoni tal-plejtlits kif muri minn aggregometrija (trasmissjoni u impedenza tad-dawl), assaġġi tal-punt ta' kura, bħat-test VerifyNow P2Y12, VASP-P u ċitometrija tal-fluss.

Wara l-ghoti ta' bolus ta' 30 mikrogramma/kg segwit minn infużjoni ta' 4 mikrogrammi/kg/min (id-doża ta' PCI), l-inibizzjoni tal-plejtlits tiġi osservata fi żmien żewġ minuti. L-effett farmakokinetiku/farmakodinamiku (PK/PD) ta' cangrelor jinżamm b'mod konsistenti għat-tul taż-żmien tal-infużjoni.

Irrispettivament mid-doża, wara t-twaqqif tal-infużjoni, il-livelli ta' cangrelor fid-demm jonqsu malajr u l-funzjoni tal-plejtlits terġa' lura għan-normal fi żmien siegħa.

Acetylsalicylic acid, eparina, nitroglycerin

Ma giet osservata l-ebda interazzjoni farmakokinetika jew farmakodinamika b'cangrelor fi studju dwar l-interazzjonijiet bl-aspirina, eparina, jew nitroglycerin.

Bivalirudin, eparina ta' piż molekulari baxx, fondaparinux, u inibituri ta' GP IIb/IIIa

Fl-istudji kliniċi, cangrelor ingħata flimkien ma' bivalirudin, eparina ta' piż molekulari baxx, fondaparinux, u inibituri ta' GP IIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban) bla ebda effett apparenti fuq il-farmakokinetika jew il-farmakodinamika ta' cangrelor.

Ċitokrom P450 (CYP)

Il-metabolizmu ta' cangrelor mhuwiex dipendenti fuq CYPs u l-isoenzimi ta' CYP mhumieq inibiti mill-koncentrazzjonijiet terapewtiċi ta' cangrelor jew il-metaboliti maġġuri tiegħu.

Proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP - breast cancer resistance protein)

Giet osservata inibizzjoni *in vitro* ta' BCRP mill-metabolit ARC-69712XX f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Implikazzjonijiet possibbli għas-sitwazzjoni *in vivo* ma ġewx investigati, iżda l-kawtela hi rakkomandata meta cangrelor jiġi kkombinat ma' substrat ta' BCRP.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Kengrexal f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Kengrexal mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk Kengrexal jigix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż.

Fertilità

Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-parametri tal-fertilità tan-nisa fi studji ta' Kengrexal fuq l-annimali. Effett reversibbli fuq il-fertilità ġie osservat f'firien irġiel ikkurati b'Kengrexal (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Kengrexal 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

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni b'cangrelor jinkludu ħruġ ta' demm ħafif u moderat u qtugħ ta' nifs. Reazzjonijiet avversi serji assoċjati ma' cangrelor f'pazjenti b'mard tal-arterji koronarji jinkludu ħruġ ta' demm sever/ta' theddida għall-ħajja u sensitività eċċessiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 turi reazzjonijiet avversi li ġew identifikati skont il-ġbir ta' *data* kombinata mill-istudji CHAMPION kollha. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi għal cangrelor fl-istudji miġbura CHAMPION fi żmien 48 siegħa

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari ħafna
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet				Infezzjoni ta' ematoma
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)				Ħruġ ta' demm minn neoplażmu tal-ġilda
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Anemija, thrombocitopenija	
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjoni anafilattika (xokk anafilattiku), sensitività eċċessiva	

Sistema tal- klassifika tal-organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna
Disturbi fis-sistema nervuża			Emorraġija intrakranjali ^{d *}	
Disturbi fl-ġhajnejn			Emorraġija fl-ġhajnejn	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika				Emorraġija fil-widnejn
Disturbi fil-qalb		Għafis tal-qalb (emorraġija perikardjali)		
Disturbi vaskulari	Ematoma ta' <5 ċm, emorraġija	Instabilità emodinamika,	Emorraġija minn ferita, psewdoanewriżmu vaskulari	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtuġh ta' nifs (qtuġh ta' nifs minhabba l-istrapazz)	Epistassi, emoptisi,	Emorraġija pulmonari	
Disturbi gastro-intestinali		Emorraġija retroperitoneali,* ematoma peritoneali, emorraġija gastrointestinali ^a		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Ekkimozi (tikek żgħar vjola fuq il-ġilda, purpura)	Raxx, ħakk, urtikarja ^f	Anġjoedema	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Emorraġija fil-passaġġ tal-awrina, ^e insuffiċjenza akuta tal-kliewi (insuffiċjenza tal-kliewi)		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Emorraġija pelvika	Menorraġija, emorraġija mill-pene
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Tnixxija ta' likwidu mill-vina/arterja fis-sit tat-titqiba	Ematoma tal-vina/arterja fis-sit tat-titqiba ^b		
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina**	Żieda tal-kreatinina fid-demm	Tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demm, żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali ^e	
Korriment u avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Ematoma ≥5 ċm		Kontużjonijiet	Ematoma periorbitali, ematoma taht il-ġilda

Termini multipli ta' reazzjonijiet avversi relatati għew miġbura flimkien fi gruppi fit-tabella u jinkludu termini mediċi kif deskritt hawn taht:

- a. Emorraġija gastrointestinali fin-naħa ta' fuq, emorraġija mill-halq, ħruġ ta' demm ġingivali, emorraġija esofagali, emorraġija minn ulċera duodenali, ematemesi, emorraġija gastrointestinali fil-parti t'isfel, emorraġija fir-rektum, emorraġija fil-murliti, ematokeżija.
- b. Ħruġ ta' demm fis-sit tal-applikazzjoni, emorraġija jew ematoma fis-sit tal-kateter, emorraġija jew ematoma fis-sit tal-infużjoni.
- c. Ħin anormali tal-koagulazzjoni, titwil fil-ħin tal-prothrombin.
- d. Emorraġija ċerebrali, inċident ċerebrovaskulari.
- e. Ematurija, demm fl-awrina, emorraġija uretrali.
- f. Eritema, raxx eritematuż, raxx pruritu.
- * Jinkludi avvenimenti b'riżultat fatali.
- ** It-trasfużjoni kienet mhux komuni 101/12,565 (0.8%).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-iskala ta' ħruġ ta' demm GUSTO tkejjlet fil-provi kliniċi CHAMPION (PHOENIX, PLATFORM, u PCI). Analizi ta' ħruġ ta' demm mhux relatat ma' trapjant ta' *bypass* tal-arterja koronarja (CABG - *coronary artery bypass grafting*) qed tiġi ppreżentata f'Tabella 2.

Meta mogħti fl-isfond PCI, cangrelor ġie assoċjat ma' inċidenza akbar ta' ħruġ ta' demm ħafif GUSTO meta mqabbel ma' clopidogrel. Analizi addizzjonali ta' ħruġ ta' demm ħafif GUSTO żvelat li proporzjon kbir ta' avvenimenti ta' ħruġ ta' demm ħafif kienu ekkimozi, tnixxija bil-mod u ematoma ta' <5 cm. Ir-rati ta' trasfużjoni u ta' ħruġ ta' demm sever/ta' theddida għall-ħajja GUSTO kienu simili. Fil-popolazzjoni miġbura tas-sigurtà mill-provi CHAMPION, l-inċidenza ta' ħruġ ta' demm fatali fi żmien 30 jum mid-dożagġ kienet baxxa u simili f'pazjenti li rċivew cangrelor meta mqabbla ma' clopidogrel (8 [0.1%] vs. 9 [0.1%]).

L-ebda fattur demografiku fil-linja bażi ma bidel ir-riskju relattiv ta' ħruġ ta' demm b'cangrelor.

Tabella 2: Ħruġ ta' demm mhux relatat ma' CABG

Ħruġ ta' demm GUSTO, n (%)		
CHAMPION miġbura	Cangrelor (N=12,565)	Clopidogrel (N=12,542)
Kwalunkwe ħruġ ta' demm GUSTO	2,196 (17.5)	1,696 (13.5)
Sever/ta' theddida għall-ħajja	28 (0.2)	23 (0.2)
Moderat	76 (0.6)	56 (0.4)
Ħafif ^a	2,109 (16.8)	1,627 (13.0)
Ħafif w/o ekkimozi, tnixxija u ematoma ta' <5 ċm	707 (5.6)	515 (4.1)
Pazjenti bi kwalunkwe trasfużjoni	90 (0.7)	70 (0.6)
CHAMPION PHOENIX	Cangrelor (N=5529)	Clopidogrel (N=5527)
Kwalunkwe ħruġ ta' demm GUSTO	178 (3.2)	107 (1.9)
Sever/ta' theddida għall-ħajja	9 (0.2)	6 (0.1)
Moderat	22 (0.4)	13 (0.2)
Ħafif ^b	150 (2.7)	88 (1.6)
Ħafif w/o ekkimozi, tnixxija u ematoma ta' <5 ċm	98 (1.8)	51 (0.9)
Pazjenti bi kwalunkwe trasfużjoni	25 (0.5)	16 (0.3)

CABG: Coronary Artery Bypass Graft Surgery; GUSTO: Global Use of Strategies to Open Coronary Arteries; w/o: mingħajr

^a Fl-analizi miġbura CHAMPION, GUSTO ħafif ġie definit bħala ħruġ ta' demm iehor li ma kienx jeħtieġ trasfużjoni tad-demm jew li jikkawża kompromess emodinamiku.

^b F'CHAMPION PHOENIX, GUSTO ħafif ġie definit bħala ħruġ ta' demm iehor li kien jeħtieġ intervent iżda li ma kienx jeħtieġ trasfużjoni tad-demm jew li jikkawża kompromess emodinamiku.

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 inniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fl-istudji kliniċi, voluntiera b'saħħithom irċievew sa darbtejn tad-doża ta' kuljum proposta. Fil-provi kliniċi, id-doża eċċessiva massima aċċidentali kienet 10 darbjet (bolus) jew 3.5 darbjet tad-doża tal-infużjoni li tingħata normalmen, u l-hruġ ta' demm kien l-iktar avveniment avvers li gie osservat b'mod frekwenti.

Il-hruġ ta' demm hu l-iktar effett farmakoloġiku probabbli ta' doża eċċessiva. Jekk isehh hruġ ta' demm, għandhom jittiehdu miżuri adattati ta' sapport, li jistgħu jinkludu t-twaqqif tal-prodott mediċinali biex b'hekk il-funzjoni tal-plejtlits tkun tista' tirritorna.

M'hemm l-ebda antidot għal Kengrexal, madankollu, il-half-life farmakokinetika ta' Kengrexal hi minn tlieta sa sitt minuti. Il-funzjoni tal-plejtlits tiġi lura għan-normal fi żmien 60 minuta mit-twaqqif tal-infużjoni.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Inibituri tal-aggregazzjoni plejtlits minbarra eparina, Kodiċi ATC: B01AC25.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Kengrexal fih cangrelor, antagonist tar-riċetturi tal-plejtlits dirett ta' P2Y₁₂ li jimblokka l-attivazzjoni u l-aggregazzjoni tal-plejtlits indotta minn adenosine diphosphate (ADP) *in vitro* u *ex vivo*. Cangrelor jehel b'mod selettiv u b'mod reversibbli mar-riċettur ta' P2Y₁₂ biex jimpedixxi senjalazzjoni u attivazzjoni tal-plejtlits addizzjonali.

Effetti farmakodinamiċi

Cangrelor juri inibizzjoni ta' attivazzjoni u aggregazzjoni tal-plejtlits kif muri minn aggregometrija (trasmissjoni u impedenza tad-dawl), assaġġi tal-punt ta' kura, bħat-test VerifyNow P2Y₁₂, VASP-P u ċitometrija tal-fluss. Il-bidu tal-inibizzjoni ta' P2Y₁₂ isehh malajr mal-ġhoti ta' cangrelor.

Wara l-ġhoti ta' bolus ta' 30 mikrogramma/kg segwit minn infużjoni ta' 4 mikrogramm/kg/min, l-inibizzjoni tal-plejtlits tiġi osservata fi żmien żewġ minuti. L-effett farmakokinetiku/farmakodinamiku (PK/PD) ta' cangrelor jinżamm b'mod konsistenti għat-tul taż-żmien tal-infużjoni.

Irrispettivament mid-doża, wara t-twaqqif tal-infużjoni, il-livelli fid-demm jonqsu malajr u l-funzjoni tal-plejtlits terġa' lura għan-normal fi żmien siegħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-evidenza klinika primarja għall-effikaċja ta' cangrelor hi derivata minn CHAMPION PHOENIX, studju li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, li qabbel cangrelor (n=5,472) ma' clopidogrel (n=5,470), li t-tnejn ingħataw flimkien ma' aspirina u terapija oħra standard, li tinkludi eparina mhux frazzjonata (78%), bivalirudin (23%), LMWH (14%) jew fondaparinux (2.7%). Il-

medjan tat-tul ta' żmien tal-infużjoni ta' cangrelor kien ta' 129 minuta. Inibituri ta' GPIIb/IIIa kienu permessi għal użu bailout biss u ntużaw fi 2.9% tal-pazjenti. Pazjenti b'aterosklerożi koronarja ġew inklużi, li kienu jeħtieġu PCI għal aġina stabbli (58%), sindrome koronarja akut b'żieda tas-segment mhux ST (NSTEMI - non-ST-segment elevation acute coronary syndrome) (26%), infart mijokardijaku b'żieda fl-ST (STEMI - ST-elevation myocardial infarction) (16%).

Data mill-popolazzjoni miġbura ta' CHAMPION fuq iktar minn 25,000 pazjent b'PCI tipprovdi support kliniku addizzjonali għas-sigurtà.

F'CHAMPION PHOENIX, cangrelor naqqas b'mod sinifikanti (tnaqqis tar-riskju relattiv 22%; tnaqqis tar-riskju assolut 1.2%) il-punt aħhari tal-kompost primarju tal-mortalità mill-kawżi kollha, MI, IDR, u ST meta mqabbla ma' clopidogrel wara 48 siegħa (Tabella 3).

Tabella 3: Avvenimenti trombotiċi wara 48 siegħa f'CHAMPION PHOENIX (popolazzjoni mITT)

	Cangrelor vs. Clopidogrel			
n (%)	Cangrelor N=5,470	Clopidogrel N=5,469	OR (95% CI)	Valur p
Punt Aħhari Primarju Mewt/MI/IDR/ST ^a	257 (4.7)	322 (5.9)	0.78 (0.66, 0.93)	0.005
Punt Aħhari Sekondarju Ewlieni				
Trombożi tal-istent	46 (0.8)	74 (1.4)	0.62 (0.43, 0.90)	0.010
Mewt	18 (0.3)	18 (0.3)	1.00 (0.52, 1.92)	>0.999
MI	207 (3.8)	255 (4.7)	0.80 (0.67, 0.97)	0.022
IDR	28 (0.5)	38 (0.7)	0.74 (0.45, 1.20)	0.217

^a Punt aħhari primarju minn rigressjoni logistika aġġustata għad-doża għolja tal-bidu u l-istat tal-pazjent. valuri p għall-punti aħharin sekondarji bbażat fuq test Chi-squared.

OR (odds ratio) = proporzjon ta' probabbiltajiet; CI (confidence interval) = intervall ta' kunfidenza; IDR (ischemia-driven revascularisation) = vaskularizzazzjoni mill-ġdid xprunata minn iskemija; MI (myocardial infarction) = infart mijokardijaku; mITT (modified intent-to-treat) = modifikat b'intenzjoni li jikkura; ST (stent thrombosis) = trombożi tal-istent.

Tnaqqis sinifikanti f'mewt/MI/IDR/ST u ST osservat fil-grupp ta' cangrelor wara 48 siegħa nżamm wara 30 jum (Tabella 4).

Tabella 4: Avvenimenti trombotici wara 30 jum f'CHAMPION PHOENIX (popolazzjoni mITT)

		Cangrelor vs. Clopidogrel		
n (%)	Cangrelor N=5,462	Clopidogrel N=5,457	OR (95% CI)	Valur p ^a
Punt Ahhari Primarju Mewt/MI/IDR/ST	326 (6.0)	380 (7.0)	0.85 (0.73, 0.99)	0.035
Punt Ahhari Sekondarju Ewlieni				
Trombozi tal-istent	71 (1.3)	104 (1.9)	0.68 (0.50, 0.92)	0.012
Mewt	60 (1.1)	55 (1.0)	1.09 (0.76, 1.58)	0.643
MI	225 (4.1)	272 (5.0)	0.82 (0.68, 0.98)	0.030
IDR	56 (1.0)	66 (1.2)	0.85 (0.59, 1.21)	0.360

^a valuri p ibbażati fuq test Chi-squared.

OR (odds ratio) = proporzjon ta' probabbiltajiet; CI (confidence interval) = intervall ta' kunfidenza; IDR (ischaemia-driven revascularisation) = vaskularizzazzjoni mill-ġdid xprunata minn iskemija; MI (myocardial infarction) = infart mijokardijaku; mITT (modified intent-to-treat) = modifikat b'intenzjoni li jikkura; ST (stent thrombosis) = trombozi tal-istent.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Kengrexal f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni ta' emboliżmu u trombozi mhux speċifiċi għas-sit, għall-kura ta' trombozi f'pazjenti pedjatriċi li jkunu għaddejjin minn proċeduri vaskulari perkutaneji dijanjostiċi u / jew terapewtiċi. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

Fi studju prospettiv, *open-label*, bi grupp wieħed, b'aktar minn ċentru wieħed ta' Fażi I, cangrelor kien evalwat f'żewġ livelli tad-doża ta' 0.5 u 0.25 mikrogramma/kg/min fi 15-il tarbija tat-twelid ta' ≤28 jum ta' hajja b'mard konġenitali tal-qalb li jehtieg paljazzjoni permezz ta' *shunt* minn arterja sistemika għal dik pulmonari, *shunt* minn arterja tal-ventrikl tal-lemin għal arterja pulmonari, jew stent tad-ductus arteriosus (ara sezzjoni 4.2). L-inibizzjoni tal-aggregazzjoni tal-plejtlits giet evalwata permezz tal-aggregometrija tat-trażmissjoni tad-dawl (LTA - *light transmission aggregometry*) b'reazzjoni għal stimulazzjoni b'20 u 5 µM ADP. L-inibizzjoni % tal-aggregazzjoni massima 45 minuta wara li nbdiet l-infużjoni ta' cangrelor u n-numru ta' individwi li kisbu >90% tal-inibizzjoni massima tal-aggregazzjoni tal-plejtlits huma miġbura fil-qosor fit-tabella t'hawn taht.

	Cangrelor 0.5 mcg/kg/min N=8		Cangrelor 0.25 mcg/kg/min N=7	
Metodu LTA	użu ta' ADP 20 µM	użu ta' ADP 5 µM	użu ta' ADP 20 µM	użu ta' ADP 5 µM
N	6	5	7	5
inibizzjoni % tal-aggregazzjoni massima 45 minuta wara li nbdiet l- infużjoni, medja (SD) medjan (min; mass)	89.0 (11.42) 91.2 (69.0; 100.0)	93.7 (6.45) 92.9 (84.8; 100.0)	76.3 (16.89) 69.6 (53.2; 98.3)	88.2 (13.49) 96.0 (68.1; 100.0)
Individwi li kisbu >90% tal- inibizzjoni massima tal- aggregazzjoni tal-plejtlits, n (%)	3 (50)	4 (80)	2 (28.6)	3 (60)

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

il-bijodisponibilità ta' cangrelor hi shiħa u immedjata. Cangrelor jiġi ddistribwit malajr u jilhaq is- C_{max} fi żmien żewġ minuti wara l-ġhoti ta' bolus ġol-vini segwit minn infużjoni. Il-medja tal-konċentrazzjoni fl-istat fiss ta' cangrelor matul infużjoni kostanti ġol-vini ta' 4 mikrogrammi/kg/min hi ta' 488 ng/mL.

Distribuzzjoni

Cangrelor għandu volum ta' distribuzzjoni ta' 3.9 L/kg. Cangrelor jehel f'ammont ta' 97-98% mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Cangrelor jiġi ddiżattivat malajr fil-plażma permezz ta' defosforilazzjoni biex jifforma l-metabolit primarju tiegħu, li hu nucleoside. Il-metabolizmu ta' cangrelor hu indipendenti mill-funzjoni tal-organi u ma tinterferixx ma' medicini oħrajn li jiġu metabolizzati minn enzimi tal-fwied.

Eliminazzjoni

Il-half-life ta' Kengrexal hu minn tlieta sa sitt minuti, u hi indipendenti mid-doża. Wara l-ġhoti ġol-vini ta' infużjoni ta' 2 mikrogrammi/kg/min ta' [3H] ta' cangrelor lil irġiel voluntiera b'saħħithom, 93% tar-radjuattività totali ġiet irkuprata. Mill-materjal irkuprat, 58% instab fi awrina, u l-35% li kien fadal instab fl-ippurgar, preżumibilmment wara tneħħija biljari. It-tneħħija inizjali kienet mgħaġġla, b'tali mod li madwar 50% tar-radjuattività mogħtija ġiet irkuprata fl-ewwel 24 siegħa, u 75% ġiet irkuprata wara 48 siegħa. Il-medja tat-tneħħija kienet ta' madwar 43.2 L/kg.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-propjetajiet farmakokinetiċi ta' cangrelor ġew evalwati u nstabu li kienu lineari f'pazjenti u voluntiera b'saħħithom.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Popolazzjonijiet speċjali

Il-farmakokinetika ta' Cangrelor ma tiġix affettwata mis-sess tal-persuna, l-età, jew l-istat tal-kliewi jew tal-fwied. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal dawn il-popolazzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

L-infużjoni ta' Cangrelor ġiet evalwata f'pazjenti tat-twelid (età mit-twelid sa 28 jum) f'livelli tad-doża ta' 0.25 u 0.5 mikrogrammi/kg/min. Il-koncentrazzjonijiet massimi kienu 19 ng/mL u 60 ng/mL, rispettivament, u dawn ġew osservati madwar 45 minuta mill-bidu tal-infużjoni. Fi trabi tat-twelid, cangrelor jiġi metabolizzat malajr għall-metabolit primarju tiegħu AR-C69712XX. 5-10 minuti wara l-infużjoni nstabu livelli baxxi hafna jew livelli mhux identifikabbli ta' cangrelor u ġew identifikati livelli relattivament għoljin tal-metabolit primarju.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, mutageniċità u potenzjal klastoġeniku, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità.

L-effetti avversi primarji ta' cangrelor fil-firien u l-klieb seħħew fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tal-awrina u kienu jikkonsistu minn ħsara fit-tubuli tal-kliewi, pelvis tal-kliewi, u l-ureter. Tibdil anatomiku kien jikkorrela ma' zieda tal-kreatinina u urea fil-plażma, u zieda tal-albumina u ċelluli tad-demem fl-awrina. Il-ħsara lill-passaġġ tal-awrina kienet riversibbli wara t-twaqqif tad-dożaġġ fi studju investigattiv fil-firien.

Tossiċità riproduttiva

Cangrelor ipprođu dawk fit-tkabbir tal-fetu marbut mad-doża, ikkaratterizzat minn zieda fl-inċidenzi ta' ossifikazzjoni inkompleta u metatarsals mhux ossifikati tar-riglejn ta' wara fil-firien. Fil-fniek, cangrelor ġie assoċjat ma' zieda fl-inċidenzi ta' abort u telf ġol-utru, kif ukoll dawk fit-tkabbir tal-fetu f'dożi oġġla, li setgħu kienu dovuti b'mod sekondarju għal toossiċità materna. Cangrelor ma pproduċiex malformazzjonijiet la fil-firien u lanqas fil-fniek fl-istudji dwar ir-riproduttività.

Indeboliment tal-fertilità

Ġew osservati effetti fuq il-fertilità, il-ħila tal-produzzjoni ta' tqala ma' sieħba nisa, il-morfoloġija tal-isperma u l-moviment tal-isperma, fi studju dwar il-fertilità f'firien irġiel, meta cangrelor inġhata f'dożi umani ekwivalenti, ugħali għal 1.8 darba tad-doża PCI rakkomandata. Dawn l-effetti ma kinux apparenti f'dożi iktar baxxi u kienu riversibbli wara t-twaqqif tad-dożaġġ. F'dan l-istudju, l-analiżi tas-semen twettqet wara 8 ġimgħat ta' kura kontinwa.

Il-fertilità tan-nisa ma ġietx affettwata fi kwalunkwe doża.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Sorbitol
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

It-trab għandu jiġi rikostitwit immedjatament qabel id-dilwizzjoni u l-użu. Tagħmlux fil-frigġ. Mill-aspett mikrobijoloġiku, hlief jekk il-metodu tar-rikostituzzjoni/dilwizzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali. Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Trab f'kunjetti tal-ħġieġ (Tip 1) ta' 10 mL, magħluqin b'tapp tal-lastku butyl miksi Flurotec u ssiġillati b'siġill ippjegat tal-aluminju.

Kengrexal hu disponibbli f'pakketti ta' 10 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni

Proċeduri asettiki għandhom jintużaw għall-preparazzjoni ta' Kengrexal.

Il-kunjett għandu jiġi rikostitwit immedjatament qabel id-dilwizzjoni u l-użu. Irrikostitwixxi kull 50 mg/kunjett billi żżid 5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jinhall. Evita tahlit bis-saħħa. Halli kwalunkwe ragħwa toqghod. Aċċerta ruhek li l-kontenut tal-kunjett ikun inhall b'mod sħiħ u li l-materjal rikostitwit ikun soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar.

Tużax mingħajr dilwizzjoni. Qabel kull għoti, 5 mL ta' soluzzjoni rikostitwita għandhom jingibdu minn kull kunjett u għandhom jiġu dilwiti b'mod addizzjonali b'250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew glucose (5%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Hawwad il-borża sew.

Il-prodott mediċinali għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni.

Kengrexal jingħata bħala kors ibbażat fuq il-piż tal-persuna li jikkonsisti minn bolus inizjali ġol-vini segwit minn infużjoni ġol-vini. Il-bolus u l-infużjoni għandhom jingħataw mis-soluzzjoni tal-infużjoni.

Din id-dilwizzjoni se tohloq konċentrazzjoni ta' 200 mikrogramma/mL u għandha tkun biżżejjed għal mill-inqas saġhtejn ta' dożaġġ skont il-htieġa. Pazjenti li jiżnu 100 kg u aktar se jkollhom bżonn mill-inqas żewġ boroż.

Rimi

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

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
L-Italja

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

EU/1/15/994/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Marzu 2015
Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Dicembru 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab 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
MEDIĊINALI**

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

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

Diapharm GmbH & CO. KG
Am Mittelhafen 56
48155 Münster
IL-ĠERMANJA

Amryt Pharmaceuticals Designated Activity Company
45 Mespil Road,
Dublin 4, D04 W2F1,
L-IRLANDA

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
via San Leonardo, 96
43122 Parma,
L-ITALJA

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

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV 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' 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:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

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

Kengrexal 50 mg, trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni cangrelor

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

Kull kunjett fih cangrelor tetrasodium li jikkorrispondi għal 50 mg ta' cangrelor.
Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ikun fih 10 mg ta' cangrelor.
Wara d-dilwizzjoni, 1 mL ikun fih 200 mikrogramma ta' cangrelor.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol
Sorbitol
Sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
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

It-trab għandu jiġi rikostitwit immedjatament qabel id-dilwizzjoni u l-użu. Tagħmlux fil-frigġ.

Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

10. PREKAWZZJONIET 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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
L-Italja

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

EU/1/15/994/001

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 - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Kengrexal 50 mg, trab għal konċentrat
cangrelor
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

50 mg

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Kengrexal 50 mg, trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni cangrelor

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 terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Kengrexal u għalxiex jintuża

Kengrexal hu medicina kontra l-plejtlits li fih is-sustanza attiva cangrelor.

Il-plejtlits huma ċelluli żgħar hafna fid-demm li jistgħu jehlu flimkien u jgħinu lid-demm biex jagħqad. Xi kultant, emboli jistgħu jiffurmaw go vina/arterja bil-ħsara, bħal f'arterja ġol-qalb, u dan jista' jkun perikoluż hafna għax l-embolu jista' jaqta' l-provvista tad-demm (avveniment trombotiku), li jikkawża attakk tal-qalb (infart mijokardjaku).

Kengrexal inaqqas it-twaħħil tal-plejtlits u b'hekk inaqqas iċ-ċans li jiffirma embolu tad-demm.

Inti ngħatajt riċetta għal Kengrexal għax għandek vini/arterji mblukkati fil-qalb (mard tal-arterji koronarji) u għandek bżonn ta' proċedura (imsejha intervent koronarju perkutanju - PCI) biex tneħħi l-imblokk. Matul din il-proċedura inti jista' jiddaħħallek stent fil-vina/arterja tiegħek biex tgħinha tibqa' miftuħa. Li tuża Kengrexal inaqqas ir-riskju li din il-proċedura tikkawża li jiffirma embolu u jimblokkja l-vini/arterji mill-ġdid.

Kengrexal hu biss għall-użu fl-adulti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kengrexal

Tużax Kengrexal

- Jekk inti allergiku għal cangrelor jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek kundizzjoni medika li bħalissa qed tikkawża ħruġ ta' demm bħal ħruġ ta' demm mill-istonku jew mill-imsaren jew għandek kundizzjoni li tagħmlek iktar suxxettibbli għal ħruġ ta' demm mhux ikkontrollat (indeboliment tal-emostasi jew disturbi irriversibbli tal-koagulazzjoni).
- Jekk dan l-aħħar kellek operazzjoni magġuri jew batejt minn kwalunkwe forma ta' trawma fiżika serja bħal ksur fl-għadam jew inċident tat-traffiku.
- Jekk għandek pressjoni tad-demm għolja hafna mhux ikkontrollata;
- Jekk għandek jew qatt kellek puplesija jew puplesija żgħira (magħrufa wkoll bħala attakk iskemiku temporanju, TIA) ikkawżat minn interruzzjoni temporanja tal-provvista tad-demm fil-moħħ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Kengrexal jekk:

- Tinsab, jew taħseb li tinsab f'riskju miżjud ta' ħruġ ta' demm. Pereżempju, jekk għandek kundizzjoni medika li taffettwa t-tagħqid tad-demm jew minhabba kundizzjoni medika oħra li tista' żżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm bħal korrimient riċenti serju, kwalunkwe operazzjoni riċenti, storja medika ta' puplesija jew ta' attakk iskemiku transitorju jew ħruġ ta' demm riċenti mill-istonku jew l-imsaren tiegħek.
- Tbati minn indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi jew teħtieġ dijalisi.
- Qatt kellek reazzjoni allergika għal Kengrexal jew għal kwalunkwe mill-komponenti tiegħu.
- Tbati minn diffikultajiet biex tiehu n-nifs, bħal azzma.
- It-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor.

Tfal u adolexxenti

Kengrexal mhuwiex rakkomandat għall tfal u adolexxenti taħt il-18-il sena.

Mediċini oħra u Kengrexal

Inti tista' tirċievi acetylsalicylic acid (ASA) waqt li tkun qed tiġi kkurat b'Kengrexal jew tip ieħor mediċina kontra l-plejtlits (eż., clopidogrel) qabel u wara li tkun ġejt ikkurat b'Kengrexal.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħu mediċini oħra li jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji bħal ħruġ ta' demm li jinkludi mediċini li jraqqu d-demm (mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demm, eż., warfarin).

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

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina. Kengrexal mhux rakkomandat għall-użu matul it-tqala.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-effett ta' Kengrexal jgħaddi malajr u mhux mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Kengrexal fih sodium u sorbitol

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti għandek intolleranza ereditarja għal fructose (HFI - *hereditary fructose intolerance*), disturb ġenetiku rari, inti m'għandekx tingħata din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, li jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata din il-mediċina jekk inti għandek HFI.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Kengrexal

Il-kura tiegħek b'Kengrexal se tiġi ssorveljata minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'mard tal-qalb. It-tabib se jiddeċiedi kemm Kengrexal inti tirċievi, u se jipprepara l-mediċina.

Kengrexal hu għal injezzjoni, segwit minn infużjoni (dripp), go vina. Id-doża li tingħata tiddependi fuq il-piż tiegħek.

Id-doża rakkomandata hija:

- 30 mikrogramma għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem permezz ta' injezzjoni, segwita immedjatament minn
- 4 mikrogrammi għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kull minuta (dripp), għal mill-inqas saġhtejn. It-tabib se jiddeċiedi jekk hux se tkun teħtieġ li tiġi kkurat għal perjodi itwal.

Jekk tuża Kengrexal aktar milli suppost

Din il-medicina se tinghatalek minn professjonist fil-qasam mediku. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif se jikkurak. Dan jinkludi t-twaqqif tal-medicina u monitoraġġ għal sinjali ta' effetti sekondarji.

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.

Jekk ikun hemm effetti sekondarji, dawn jista' jkollhom bżonn ta' attenzjoni medika.

Għid lit-tabib tiegħek **immedjatament** jekk tinnota kwalunkwe minn dawn li ġejjin:

- Ħruġ ta' demm minn kwalunkwe post fil-ġisem. Ħruġ ta' demm hu effett sekondarju komuni tal-kura b'Kengrexal (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10). Il-ħruġ ta' demm jista' jkun serju, u riżultati fatali ġew irrappurtati.
- Reazzjoni allergika (raxx, ħakk, tagħfis/nefha tal-gerżuma, nefha tal-ilsien jew tax-xufftejn, diffikultà biex tiehu n-nifs 'il ġewwa jew 'il barra). Reazzjoni allergika hi effett sekondarju rari tal-kura b'Kengrexal (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 1,000) iżda jista' jkun potenzjalment serju.

Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Tbenġil żgħir jista' jsehh fi kwalunkwe post fil-ġisem (li jinkludi tbenġil żgħir aħmar fuq il-ġilda jew fis-sit ta' injezzjoni taht il-ġilda li jikkawża nefha),
- qtugħ ta' nifs,
- ħruġ ta' demm li jwassal għal tnaqqis fil-volum tad-demm jew fin-numri taċ-ċelluli tad-demm ħomor,
- tnixxija ta' fluwidu minn siti tal-injezzjoni jew tal-kateter.

Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Ħruġ ta' demm li jwassal għal fluwidu madwar il-qalb, demm fil-kavità tas-sider jew ħruġ ta' demm mill-imnieher, mill-passaġġ gastrointestinali, fiż-żaqq, jew fil-awrina jew minn siti tal-injezzjoni jew tal-kateter,
- zieda fil-livelli ta' kreatinina fid-demm (identifikata permezz ta' testijiet tad-demm), li jindikaw tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi,
- varjazzjonijiet fil-pressure tad-demm,
- raxx, ħakk, urtikarja,
- ematoma fis-sit fejn ittaqbet il-vina.

Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000

- Ħruġ ta' demm li jwassal għal għadd baxx ta' plejtlits jew anemija,
- ħruġ ta' demm fl-għajnejn, fil-mohħ (li jinkludi puplesija), fil-pelvis u fil-pulmun,
- ħruġ ta' demm mis-sit ta' feriti,
- nefha bħal buzzieqa f'arterja jew f'ħajt tal-qalb, li tinvolvi biss ftit saffi tal-ħitan tal-arterja/organu,
- reazzjonijiet allergiċi severi,
- tnaqqis fit-tagħqid tad-demm,
- tbenġil,
- wiċċ minfuħ.

Effetti sekundarji rari hafna: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- Hruġ ta' demm taht il-ġilda jew madwar l-ġhajn,
- infezzjoni ta' siti ta' hruġ ta' demm,
- hruġ ta' demm qawwi waqt il-mestrwazzjoni,
- hruġ ta' demm mill-pene, mill-widna jew tumuri tal-ġilda li kienu jeżistu minn qabel.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Kengrexal

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

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Soluzzjoni rikostitwita: it-trab għandu jiġi rikostitwit immedjatement qabel id-dilwizzjoni u l-użu. Tagħmlux fil-frigġ.

Soluzzjoni dilwita: Mill-aspett mikrobijoloġiku, hlief jekk il-metodu tar-rikostituzzjoni/dilwizzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Kengrexal

Is-sustanza attiva hi cangrelor. Kull kunjett fih 50 mg ta' cangrelor. Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta' konċentrat ikun fih 10 mg ta' cangrelor u wara d-dilwizzjoni, 1 mL ta' soluzzjoni jkun fih 200 mikrogramma ta' cangrelor.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol, sorbitol u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH.

Kif jidher Kengrexal u l-kontenut tal-pakkett

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' kunjett tal-ħġieġ.

Kengrexal hu trab freeze-dried ta' kulur minn abjad sa abjad jagħti fil-griz.

Kengrexal hu disponibbli f' pakketti ta' 10 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

L-Italja

Manifattur

Diapharm GmbH & CO. KG

Am Mittelhafen 56

48155 Münster

Il-Ġermanja

Amryt Pharmaceuticals Designated Activity Company
45 Mespil Road,
Dublin 4, D04 W2F1,
I-Irlanda

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
via San Leonardo, 96
43122 Parma,
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +32 15 28 74 15

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +32 15 28 74 15

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: +420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: +36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Deutschland

Ferrer Deutschland GmbH
Tel: +49 (0) 2407 502311-0

Nederland

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +32 15 28 74 15

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

España

Ferrer Farma, S.A.
Tel: +34 93 600 3700

Polska

Ferrer Internacional, S.A.
Tel.: +48 518 630 955

France

Bioprojet Pharma
+33 (0)1 47 03 66 33

Portugal

Ferrer Portugal, S.A
Tel: +351 214449600

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Ísland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

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

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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

Kengrexal għandu jingħata minn tabib b'esperjenza jew f'kura koronarja akuta jew fi proċeduri ta' intervent koronarju u hu intenzjonat għal użu speċjalizzat f'ambitu akut u ta' sptar.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Kengrexal għal pazjenti li kienet qed issirilhom PCI hija ta' 30 mikrogramma/kg bolus ġol-vini segwit immedjatament minn infużjoni ġol-vini ta' 4 mikrogramma/kg/min. Il-bolus u l-infużjoni għandhom jinbdew qabel il-proċedura u jitkomplew għal mill-inqas sagħtejn jew għal kemm iddum il-proċedura, liema minnhom ikun l-itwal. Fid-diskrezzjoni tat-tabib, l-infużjoni tista' titkompla għal tul ta' żmien totali ta' erba' sigħat, ara sezzjoni 5.1.

Il-pazjenti għandhom jinqalbu għal terapija b'P2Y12 orali għal kura kronika. Għal transizzjoni, doża għolja tal-bidu ta' terapija orali P2Y12 (clopidogrel, ticagrelor jew prasugrel) għandha tingħata immedjatament wara t-twaqqif tal-infużjoni b'cangrelor. Alternattivament, doża għolja tal-bidu ta' ticagrelor jew prasugrel, iżda mhux clopidogrel, tista' tingħata sa 30 minuta qabel it-tmiem tal-infużjoni, ara sezzjoni 4.5.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni

Proċeduri asettiċi għandhom jintużaw għall-preparazzjoni ta' Kengrexal.

Il-kunjett għandu jiġi rikostitwit immedjatament qabel id-dilwizzjoni u l-użu. Irrikostitwixxi kull 50 mg/kunjett billi żżid 5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni. Dawwar bil-mod sakemm il-materjal kollu jinħall. Evita tahlit bis-saħħa. Halli kwalunkwe ragħwa toqgħod. Aċċerta ruħek li l-kontenut tal-kunjett ikun inħall b'mod sħiħ u li l-materjal rikostitwit ikun soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar.

Tużax mingħajr dilwizzjoni. Qabel kull għoti, 5 mL ta' soluzzjoni rikostitwita għandhom jingibdu minn kull kunjett u għandhom jiġu dilwiti b'mod addizzjonali b'250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL

(0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew glucose (5%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Hawwad il-borża sew.

Il-prodott mediċinali għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni.

Kengrexal jingħata bħala kors ibbażat fuq il-piż tal-persuna li jikkonsisti minn bolus inizjali ġol-vini segwit minn infużjoni ġol-vini. Il-bolus u l-infużjoni għandhom jingħataw mis-soluzzjoni tal-infużjoni.

Din id-dilwizzjoni se tohloq konċentrazzjoni ta' 200 mikrogramma/mL u għandha tkun biżżejjed għal mill-inqas sagħtejn ta' dożaġġ skont il-htieġa. Pazjenti li jiżnu 100 kg u aktar se jkollhom bżonn mill-inqas żewġ boroż.