

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Naglazyme 1 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni fih 1 mg galsulfase. Kunjett wieħed ta' 5 ml fih 5 mg galsulfase.

Galsulfase huwa forma rikombinanti ta' N-acetylgalactosamine 4-sulfatase uman u huwa magħmul b'teknoloġija ta' DNA rikombinanti permezz ta' koltura ta' ċelluli mammiferi tal-Ovarju ta' Hamster Ċiniż (CHO).

Sustanzi mhux attivi

Kull kunjett ta' 5 ml fih 0.8 mmol (18.4 mg) ta' sodium.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara għal kemmxejn tkangi, u bla kulur għal safra ċara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Naglazyme huwa ndikat għal terapija ta' sostituzzjoni ta' enzima fit-tul f'pazjenti b'dijanjozi kkonfermata ta' Mukopolisakkaridosi VI (MPS VI; defiċjenza ta' N-acetylgalactosamine 4-sulfatase; sindromu Maroteaux-Lamy) (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Bħal f'kull mard liżosomalni ġenetiku ieħor, huwa importanti hafna, speċjalment fil-forom severi, li tinbeda l-kura malajr kemm jista' jkun, qabel jibdedw jidhru manifestazzjonijiet kliniċi mhux reversibbli tal-marda.

Il-Kura b'Naglazyme għandha tiġi sorveljata minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġar ta' pazjenti b'MPS VI jew mard metaboliku ieħor li jintiret. L-għoti ta' Naglazyme għandu jingħata f'ambjent kliniku xieraq fejn ikun hemm disponibbli apparat ta' risuxxittazzjoni għall-immaniġġar ta' emerġenza medika.

Pożoloġija

Il-kors ta' doża ta' galsulfase rakkomandat huwa ta' 1 mg/kg piż tal-ġisem mogħti darba fil-ġimgħa bħala infużjoni fil-vina fuq medda ta' 4 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Naglazyme f'pazjenti b'età 'l fuq minn 65 sena ma ġewx determinati, u f'dawn il-pazjenti ma jista' jiġi rakkomandat l-ebda kors ta' doża alternattiva.

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Naglazyme f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi *jew* tal-fwied ma g'ewx evalwati (ara sezzjoni 5.2 u f'dawn il-pazjenti ma jista' jiġi rakkomandat l-ebda kors ta' doża alternattiva.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda evidenza għal konsiderazzjonijiet speċjali meta Naglazyme jingħata lill-popolazzjoni pedjatrika. Dejta disponibbli bħalissa hija deskritti f'sezzjoni 5.1.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Ir-rata tal-bidu tal-infużjoni tiġi aġġustata biex madwar 2.5% tas-soluzzjoni totali tkun infuża fl-ewwel siegħa, u l-bqija tal-volum (madwar 97.5%) jiġi infuż fuq it-3 siegħat ta' wara.

Boroż tal-infużjoni ta' 100 ml għandhom jiġu kkunsidrati għall-pazjenti li huma suxxettibbli għal volum żejjed ta' fluwidu u jiżnu inqas minn 20 kg; f'dan il-każ ir-rata ta' infużjoni (ml/min) għandha tiġi mnaqqsa sabiex it-tul totali jibqa' mhux inqas minn 4 siegħat.

Għall-informazzjoni dwar x'għandu jsir qabel il-kura ara sezzjoni 4.4 u għall-aktar struzzjonijiet ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva severa jew ta' periklu għall-ħajja għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi, jekk is-sensittività eċċessiva ma tistax tiġi kkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

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

Immaniġġjar ta' passaġġi respiratorji kompromessi

Għandha tingħata attenzjoni speċjali fl-immaniġġjar u l-kura ta' pazjenti bi problemi fil-passaġġ respiratorju, permezz ta' limitazzjoni jew sorveljanza mill-qrib ta' l-użu ta' antistamini jew ta' prodotti mediċinali sedattivi oħrajn. Għandhom jiġu kkunsidrati wkoll, applikazzjoni ta' pressjoni pożittiva fil-passaġġi respiratorji waqt l-irqad, kif ukoll il-possibiltà ta' trakeotomija f'sitwazzjonijiet kliniċi xierqa.

Pazjenti li jipprezentaw b'mard respiratorju jew deni akut jista' jkollhom bżonn li jittardjaw l-infużjonijiet ta' Naglazyme tagħhom.

Immaniġġjar ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Pazjenti kkurati b'Naglazyme żviluppaw reazzjonijiet assoċjati ma' l-infużjoni (IARs), definiti bħala reazzjonijiet avversi li jsseħħu waqt l-infużjoni jew sa l-aħħar tal-ġurnata li fiha tkun għet mogħtija l-infużjoni (ara sezzjoni 4.8).

Ibbażat fuq tagħrif miġbur waqt provi kliniċi b'Naglazyme, l-maġġoranza tal-pazjenti huma mistennija li jiżviluppaw antikorpi IgG għal galsulfase minn 4-8 ġimgħat mill-bidu tal-kura. Fil-provi kliniċi b'Naglazyme, IARs ġeneralment kienu maniġġgabbli bl-interruzzjoni jew tnaqqis fir-rata ta' l-infużjoni u b'kura minn qabel tal-pazjent b'antistamini u/jew sustanzi kontra d-deni (paracetamol), u b'hekk ikun possibbli għall-pazjent li jkompli l-kura.

Minhabba li l-esperjenza dwar bidu mill-ġdid tal-kura wara nturuzzjoni fit-tul hija limitata, għandha tintuża kawtela minhabba żieda teoretika fir-riskju ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva.

Biex jitnaqqas il-potenzjal li jseħhu IARs, huwa rakkomandat li meta jkun se jingħata Naglazyme pazjenti jingħataw prodotti mediċinali minn qabel (antistamini flimkien ma', jew mingħajr sustanzi kontra d-deni), madwar 30-60 minuta qabel il-bidu ta' l-infużjoni, biex titnaqqas il-posibbiltà ta' IARs.

F'każ ta' IAR ħafifa jew moderata, kura b'antistamini u paracetamol għandha tiġi kkunsidrata u/jew titnaqqas ir-rata tal-infużjoni għal nofs ir-rata li fiha tkun seħħet ir-reazzjoni.

F'każ ta' IAR severa waħda, l-infużjoni għandha titwaqqaf sakemm is-sintomi jgħaddu u kura b'antistamini u paracetamol għandha tiġi kkunsidrata. L-infużjoni tista' terġa tinbeda bi tnaqqis fir-rata tal-infużjoni għal 50% - 25% tar-rata li fiha tkun seħħet ir-reazzjoni.

F'każ ta' IAR moderata rikorrenti jew f'każ li tkun reġġet nbdiet il-kura wara IAR severa waħda, kura minn qabel għandha tkun ikkunsidrata (antistamini u paracetamol u/jew kortikosteroidi) u tnaqqis fir-rata tal-infużjoni għal 50% - 25% tar-rata li fiha tkun seħħet ir-reazzjoni ta' qabel.

Bħal f'kull prodott mediċinali mill-proteina li jingħata fil-vina, reazzjonijiet allergiċi severi ta' sensittività eċċessiva huma possibbli. Jekk isehħu dawn ir-reazzjonijiet, huwa rakkomandat li jitwaqqaf Naglazyme minnufih u li tinbeda kura medika xierqa. Għandhom ikunu osservati l-istandards mediċi kurrenti għall-kura ta' emerġenza. F'pazjenti li kellhom esperjenza ta' reazzjonijiet allergiċi waqt l-infużjoni b'Naglazyme, għandu jkun hemm attenzjoni meta terġa' tingħata; haddiema mharrġa b'mod xieraq u tagħmir għar-risuxxittazzjoni ta' emerġenza (inkluż epinephrine) għandhom ikunu disponibbli waqt l-infużjonijiet. Sensittività eċċessiva severa, jew b'potenzjal ta' periklu għall-ħajja hija kontra-indikazzjoni għall-għoti mill-ġdid, jekk is-sensittività eċċessiva ma tistax tiġi kkontrollata. Ara wkoll sezzjoni 4.3.

Kompressjoni tas-Sinla tad-dahar jew ċervikali

Kompressjoni tas-Sinla tad-dahar/ċervikali (*spinal/cervical cord compression* - SCC) li twassal għal mjelopatija hija kumplikazzjoni magħrufa u serja li tista' tkun ikkawżata minn MPS VI. Kien hemm rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' pazjenti kkurati b'Naglazyme li kellhom esperjenza ta' bidu jew aggravar ta' SCC li kellhom bżonn kirurġija ta' dekompressjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' kompressjoni tas-Sinla tad-dahar/ċervikali (inkluż uġiġh fid-dahar, paralizi tar-riglejn u d-dirġajn taħt il-livell ta' kompressjoni, inkontinenza urinarja u tal-ippurġar), u għandhom jingħataw attenzjoni klinika adattata.

Riskju ta' Insuffiċjenza Kardjo-respiratorja Akuta

Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Naglazyme lil pazjenti li huma suxxettibbli għal volum żejjed ta' fluwidu; bħal f'pazjenti li jiżnu 20 kg jew inqas, pazjenti li jkollhom mard respiratorju akut sottostanti, jew pazjenti b'funzjoni kardijaka u/jew respiratorja kompromessa, peress li tista' sseħħ insuffiċjenza kongestiva tal-qalb. Appoġġ mediku u miżuri ta' monitoraġġ xierqa għandhom ikunu disponibbli faċilment waqt l-infużjoni ta' Naglazyme, u xi pazjenti jistgħu jkunu jeħtieġu hinijiet tal-osservazzjoni fit-tul li għandhom ikunu bbażati fuq il-bżonnijiet individwali tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet Medjati mis-Sistema Immuni

Reazzjonijiet medjati mill-kumplex immuni tat-Tip III, inkluż glomerulonefrite membranza ġew osservati b'Naglazyme. Jekk isehħu reazzjonijiet medjati mis-sistema immuni, għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf l-għoti ta' Naglazyme, u li tinbeda kura medika xierqa. Ir-riskji u l-benefiċċji ta' li jerġa' jingħata Naglazyme wara reazzjoni medjata mis-sistema immuni għandhom jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 4.2).

Dieta ristretta tas-sodju

Dan il-prodott mediċinali fih 0.8 mmol (18.4 mg) ta' sodium f'kull kunjett u jingħata f' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/ml (ara sezzjoni 6.6). Għandu jittiehed f'konsiderazzjoni minn pazjenti fuq dieta ta' sodium ikkontrollat.

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

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal Naglazyme m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala jew l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu (ara sezzjoni 5.3). Naglazyme m'għandux jingħata waqt it-tqala hlief meta hemm bżonn speċifiku.

Treddigh

Mhux magħruf jekk galsulfase joħroġ fil-ħalib, għalhekk treddigh għandu jitwaqqf waqt kura b'Naglazyme.

Fertilità

Studji dwar ir-riproduzzjoni saru fuq firien u fniek b'dozi sa 3 mg/kg/kuljum u ma wrew l-ebda evidenza ta' indeboliment fuq il-fertilità jew ħsara lill-embriju jew fetu ikkawżata minn Naglazyme.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti fil-provi kliniċi, dejta ta' avvenimenti avversi (AE) mill-istudji kollha b'Naglazyme ġew miġbura u riveduti, f'analizi waħda dwar is-sigurtà tal-provi kliniċi.

Il-pazjenti kollha kkurati b'NAGLAZYME (59/59) irrappurtaw mill-inqas AE wiehed. Il-maġġoranza (42/59; 71%) tal-pazjenti kellhom esperjenza ta' mill-inqas Reazzjoni Avversa tal-Mediċina waħda. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu deni, raxx, ħakk, urtikarja, tkexkix ta' bard/tertir, tqalligh, uġigh ta' ras, uġigh addominali, rimettar u qtugħ ta' nifs. Reazzjonijiet avversi serji kienu jinkludu edima fil-laringi, apnea, deni, urtikarja, distress respiratorju, anġjoedima, azzma u reazzjoni anafilattojda.

Reazzjonijiet għall-infużjoni, definiti bhala reazzjonijiet avversi li sehħew waqt l-infużjonijiet b'Naglazyme jew sat-tmiem tal-ġurnata tal-infużjoni, kienu osservati fi 33 (56%) minn 59 pazjent ikkurati b'Naglazyme waqt hames studji kliniċi. Reazzjonijiet għall-infużjoni bdew minn Ġimgħa 1 u kienu osservati l-aktar tard f'Ġimgħa 146 tal-kura b'Naglazyme, u sehħew waqt infużjonijiet multipli għalkemm mhux dejjem f'ġimgħat konsekuttivi. Sintomi komuni hafna ta' dawn ir-reazzjonijiet għall-infużjoni kienu deni, tkexkix ta' bard/tertir, raxx, urtikarja u qtugħ ta' nifs. Sintomi komuni ta' reazzjonijiet għall-infużjoni kienu ħakk, rimettar, uġigh addominali, tqalligh, pressjoni għolja, uġigh ta' ras, uġigh fis-sider, eritema, sogħla, pressjoni baxxa, anġjoedima, distress respiratorju, roġħda, konguntivite, thossok ma tiflahx, bronkospazmu u artralġija.

Reazzjonijiet avversi huma elenkati f'Tabella 1 skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi.

Ir-reazzjonijiet huma mnizzla skond il-konvenzjoni ta' frekwenza MedDRA. Reazzjonijiet avversi komuni hafna huma dawki bi frekwenza ta' $\geq 1/10$. Reazzjonijiet komuni għandhom frekwenza ta' $\geq 1/100$ sa $< 1/10$. Minħabba l-popolazzjoni żgħira ta' pazjenti, reazzjoni avversa f'pazjent wiehed hija kklassifikata bhala komuni.

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżlin skond is-serjetata' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji huma mniżżlin l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt il-perijodu ta' wara t-tqegħid fis-suq huma inklużi fil-kategorija ta' frekwenza "mhux magħrufa".

Globalment; kien hemm każ wiehed ta' apnea waqt l-irqad mill-istudji kliniċi kollha.

Tabella 1: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina b'Naglazyme

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Terminu Ppreferut MedDRA	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immuni	Anafilassi, xokk	Mhux magħrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Faringite ¹ , gastroenterite ¹	Komuni ħafna
Disturbi fis-sistema nervuża	Nuqqas ta' riflessi ¹ , uġiġħ ta' ras	Komuni ħafna
	Roġħda	Komuni
	Parestesija	Mhux magħrufa
Disturbi fl-għajnejn	Konguntivite ¹ , korneja opaka ¹	Komuni ħafna
Disturbi fil-qalb	Bradikardija, takikardija, ċjanożi	Mhux magħrufa
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Uġiġħ fil-widnejn ¹ , smiġħ imnaqqas ¹	Komuni ħafna
Disturbi vaskulari	Pressjoni għolja ¹	Komuni ħafna
	Pressjoni baxxa	Komuni
	Dehra pallida	Mhux magħrufa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtuġħ ta' nifs ¹ , kongestjoni fl-imnieħer ¹	Komuni ħafna
	Apnea ¹ , soġħla, distress respiratorju, azzma, bronkospażmu	Komuni
	Edima fil-laringi, nuqqas ta' ossiġnu, takipneja	Mhux magħrufa
Disturbi gastro-intestinali	Uġiġħ addominali ¹ , ftuq miż-żokra ¹ , rimettar, tqalligħ	Komuni ħafna
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Anġjoedima ¹ , raxx ¹ , urtikarja, ħakk	Komuni ħafna
	Eritema	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Uġiġħ ¹ , uġiġħ fis-sider ¹ , tertir ¹ , thossok ma tiflaħx ¹ , deni	Komuni ħafna
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Komuni ħafna

¹Reazzjonijiet rrapportati aktar ta' spiss fil-grupp attiv tal-istudju kkontrollat bil-plaċebo milli fil-grupp tal-plaċebo; frekwenza determinata minn 39 pazjent tal-istudju blinded ta' Fażi 3.

Reazzjonijiet oħra bi frekwenza magħrufa kienu rrapportati minn 59 pazjent ikkurati b'Naglazyme mill-ħames provi kliniċi kollha.

Reazzjonijiet ta' frekwenza mhux magħrufa kienu rrapportati wara t-tqegħid fis-suq.

F'erba' pazjenti b'età ta' <1 sena, il-profil ta' sigurtà globali ta' doża oghla (2 mg/kg/ġimgħa) ma kienx differenti b'mod klinikament sinifikanti minn dak tad-doża rakkomandata ta' 1 mg/kg/ġimgħa, u kien konsistenti mal-profil ta' sigurtà ta' Naglazyme fi tfal akbar.

Immunogeniċità

Minn 59 pazjent ikkurat b'Naglazyme fl-istudji kliniċi, 54 kienu ttestjati għall-antikorpi IgG. 53 pazjent minn 54 (98%) kienu pożittivi għall-antikorpi IgG għal galsulfase.

Analizi komprensiva ta' antikorpi bbażata fuq dejta minn tliet studji kliniċi saret fuq 48 pazjent. Għalkemm proporzjon akbar ta' individwi b'titri oghla ta' antikorpi totali kellhom esperjenza ta' reazzjonijiet għall-infużjoni rikorrenti, la l-frekwenza u lanqas is-severità ma setgħu jiġu mbassra ibbażat fuq it-titre tal-antikorp kontra galsulfase. Bl-istess mod, l-iżvilupp ta' antikorpi ma tindikax effikaċja imnaqqsa għalkemm individwi b'rispons limitat fil-parametri ta' reżistenza jew glycosaminoglycans (GAGs) fl-awrina kellhom tendenza li jkollhom titri l-aktar għolja kontra galsulfase oghla minn dawk b'rispons tajjeb.

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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla [f'Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Diversi pazjenti rċevew id-doża totali tagħhom ta' Naglazyme b'rata ta' l-infużjoni ta' madwar id-doppju ta' dik rakkomandata mingħajr id-dehra ta' episodji avversi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti tal-metaboliżmu u tal-kanal alimentari oħra, enzimi, Kodiċi ATC: A16AB08.

Disturbi fil-ħażna ta' mukopolisakkarajd huwa kkawżat minn defiċjenza ta' enzimi liżosomali speċifiċi li huma meħtieġa għall-kataboliżmu ta' glycosaminoglycans (GAGs). MPS VI hija marda eteroġena li tidher f'diversi sistemi tal-ġisem, ikkaratterizzata minn defiċjenza ta' N-acetylgalactosamine 4-sulfatase, hydrolase liżosomali li tikkatalizza l-idroliżi tal-porzjon ta' sulfate ta' glycosaminoglycan, dermatan sulfate. Attività ta' N-acetyl galactosamine 4-sulfatase imnaqqsa jew assenti tirriżulta fl-akkumulazzjoni ta' dermatan sulfate f'diversi tipi ta' ċelluli u tessuti.

Ir-raġuni tat-terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi hija biex jerga jinkiseb livell ta' attività enzimatika għoli biżżejjed biex ikun idrolizzat is-substrat akkumulat u tipprevjeni aktar akkumulazzjoni.

Galsulfase ppurifikat, forma rikombinanti ta' N-acetylgalactosamine 4-sulfatase uman, huwa glikoproteina b'piż molekulari ta' madwar 56 kD. Galsulfase jikkonsisti minn 495 acidu amminiku wara l-qtuħ ta' N-terminus. Il-molekola fiha 6 siti ta' modifikazzjoni ta' N-linked oligosaccharide. Wara infużjoni fil-vina, galsulfase jitneħħa malajr miċ-ċirkolazzjoni u jittiehed miċ-ċelluli għal ġewwa l-liżosomi, x'aktarx permezz ta' riċetturi mannose-6 phosphate.

It-tliet studji kliniċi li saru b'Naglazyme iffukaw fuq il-valutazzjoni tal-manifestazzjonijiet sistemici ta' MPS VI bħal reżistenza, mobilità tal-ġogi, uġiġh fil-ġogi u ebusija, ostruzzjoni tal-passaġġ respiratorju ta' fuq, heffa manwali u akutezza fil-vista.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Naglazyme kienu vvalutati fi studju randomised, double blind, u kkontrollat bil-plaċebo, ta' Fażi 3 ta' 39 pazjent bi MPS VI, b'età minn 5 sa 29 sena. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom statura qasira, reżistenza mnaqqsa u sintomi muskolu-skeletari. Pazjenti li setgħu jimxu aktar minn 5 metri (m) iżda anqas minn 250 m f'6 minuti ta' eżami ta' Mixja ta' 12-il Minuta jew anqas minn 400 m fi 12-il minuta fil-linja bażi ddahhlu fl-istudju.

Il-pazjenti rċevew 1 mg/kg ta' galsulfase jew plaċebo kull ġimgħa għal total ta' 24 ġimgħa. Il-mira prinċipali ta' l-effikaċja kienet in-numru ta' metri li mxew fi 12-il minuta fl-24 Ġimgħa mqabbla man-numru ta' metri li mxew fil-linja bażi. Il-miri sekondarji ta' l-effikaċja kienu n-numru ta' tarag li telgħu fi tliet minuti u t-tneħħija ta' glycosaminoglycan fl-awrina ta' pazjenti kkurati mqabbla mal-plaċebo fl-24 Ġimgħa. Wara, tminja u tletin pazjent iddahhlu fi studju Open Label mtawwal, fejn irċevew 1 mg/kg ta' galsulfase kull ġimgħa.

Wara 24 ġimgħa ta' terapija, pazjenti kkurati b'Naglazyme esperjenzaw titjib ta' 92 ± 40 m fid-distanza li mxew fi 12-il minuta meta mqabbla mal-pazjenti kkurati bil-plaċebo ($p = 0.025$). Pazjenti kkurati wrew titjib ta' 5.7 tarġiet kull minuta fil-prova ta' Tlugħ ta' Tarag ta' 3 Minuti, meta mqabbla mal-pazjenti kkurati bil-plaċebo. Pazjenti kkurati esperjenzaw ukoll tnaqqis medju fit-tneħħija ta' glycosaminoglycan fl-awrina ta' 238 ± 17.8 $\mu\text{g}/\text{mg}$ kreatinina (\pm Standard Error [SE]) wara 24 ġimgħa ta' kura meta mqabbla mal-pazjenti kkurati bil-plaċebo. Ir-riżultati GAG qarrbu il-firxa normali għall-età fil-grupp ta' kura b'Naglazyme.

Fi studju addizzjonali ta' Fażi 4, randomised, b'livell ta' żewġ dożi, erba' pazjenti b'MPS VI b'età <sena kienu kkurati b'1 jew 2 mg/kg/ġimgħa għal minn 53 sa 153 ġimgħa.

Għalkemm limitat min-numru zgħir hafna ta' pazjenti li kienu rreġistrati, il-konkluzjonijiet li jistgħu jittiehdu minn dan l-istudju huma li ġejjin:

Kura b'Naglazyme wriet titjib, jew nuqqas ta' rkadar, ta' dismorfizmu fil-wieċ. Hija ma impedixxitx il-progressjoni ta' displasja skeletali u żvilupp ta' ftuq u ma impedixxitx il-progressjoni ta' ċpar fil-korneja. Ir-rata tat-tkabbir baqgħat normali matul dan il-perijodu limitat ta' visti ta' wara. Kien innutat titjib fis-smiġh f'tal-inqas widna waħda għall-erba' individwi kollha. Livelli ta' GAG fl-awrina naqsu b'aktar minn 70%, konsistenti mar-riżultati f'pazjenti akbar.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' galsulfase kienu evalwati fi 13-il pazjent b'MPS VI li rċevew 1 mg/kg ta' galsulfase bhala infużjoni fuq medda ta' 4 sigħat. Wara 24 ġimgħa ta' kura l-medja (\pm Devjazzjoni Standaard [SD]) ta' konċentrazzjoni massima fil-plazma (C_{max}) kienet ta' 2,357 (\pm 1,560) ng/ml u l-medja ta' l-erja (\pm SD) taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni fil-plazma-hin (AUC_{0-t}) kienet 5,860 (\pm 4,184) $\text{h} \times \text{ng}/\text{ml}$. Il-volum ta' distribuzzjoni medju fil-plazma (V_z) (\pm SD) kien 316 (\pm 752) ml/kg u l-medja tat-tneħħija mill-plazma (CL) (\pm SD) kienet 7.9 (\pm 14.7) ml/min/kg. Il-half-life ($t_{1/2}$) ta' eliminazzjoni medja (\pm SD) kienet 22.8 (\pm 10.7) minuti fl-24 ġimgħa. Il-parametri farmakokinetiċi fil-pazjenti ta' Fażi 1 baqgħu stabbli għal tul ta' żmien twil (ta' mill-anqas 194 ġimgħa).

Galsulfase huwa proteina u huwa mistenni li jiġi degradat metabolikament permezz ta' idrolisi ta' peptide. Konsegwentament, funzjoni tal-fwied indebolita mhix mistennija li taffettwa l-farmakokinetiċi ta' galsulfase b'mod sinifikanti klinikament. L-eliminazzjoni renali ta' galsulfase hija kkunsidrata bhala passagġ minuri għat-tneħħija (ara sezzjoni 4.2).

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

Informazzjoni li mhix klinika, ma' turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin ibbażata fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doża waħda, effett tossiku minn doži ripetuti, jew fuq il-funzjoni riproduttiva ġenerali, jew l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu fil-firien jew fil-fniek. Tossicità ta' waqt u wara t-twelid ma gietx investigata. Mhux mistenni potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku.

Il-kawża ta' rilevanza klinika tat-tossicità epatika (iperplasija tal-kanal biljari / infjammazzjoni periportali) li deheret f' dozi ta' rilevanza klinika fl-istudju ta' dozi ripetuti fix-xadini mhix magħrufa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sodium chloride
Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Sodium phosphate dibasic, heptahydrate
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa: 3 snin.

Soluzzjonijiet dilwiti: Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet dimostrata sa 4 ijiem f' temperatura tal-kamra (23°C - 27°C).

Mill-aspett ta' sigurta' mikrobijoloġika, Naglazyme għandu jintuża' immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħin u l-kondizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' minn qed juża' l-prodott, u normalment m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C - 8 °C, segwit minn massimu ta' 24 siegħa f' temperatura tal-kamra (23 °C - 27 °C) waqt l-amministrazzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigg (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjett (ħġieg tat-tip I) b'tapp (lasktu siliconized tal-chlorobutyl) u sigill (aluminju) u għatu li jinfetaħ b'daqqa ta' saba' (polypropylene).

Daqsijiet tal-pakkett: 1 u 6 kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Kull kunjett ta' Naglazyme huwa maħsub għall-użu ta' darba biss. Il-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jrid jiġi dilwit b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) permezz ta' teknika aseptika. Huwa rakkomandat li s-soluzzjoni dilwita ta' Naglazyme tingħata lill-pazjenti permezz ta' sett ta' l-infużjoni mgħammar b'filter in-line ta' 0.2 µm.

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

Preparazzjoni tal-Infużjoni ta' Naglazyme (teknika asettika li għandha tintuża)

In-numru ta' kunjetti li jridu jiġu dilwiti għandu jiġi determinat skond il-piż individwali tal-pazjent u għandhom jinħarġu mill-frigġ madwar 20 minuta minn qabel biex b'hekk ikunu jistgħu jilħqu temperatura tal-kamra.

Qabel id-dilwazzjoni, kull kunjett għandu jiġi spezzjonat għall-frak jew telf ta' kulur. Is-soluzzjoni ċara għal kemmxejn tkanġi, u bla kulur għal safra ċara m'għandux ikollha frak viżibbli viżibbli.

Volum ta' soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) ugwali għall-volum totali ta' Naglazyme li jrid jiġi miżjud, għandu jittihed mill-borża ta' l-infużjoni ta' 250 ml u jintrema. Boroż ta' l-infużjoni ta' 100 ml għandhom jiġu kkunsidrati għall-pazjenti li huma suxxettibli għall-ammont eċċessiv ta' volum ta' fluwidi u jiżnu anqas minn 20 kg; f'dan il-każ ir-rata ta' l-infużjoni (ml/min) għandha titnaqqas biex b'hekk l-infużjoni tingħata fuq medda ta' ħin totali ta' mill-anqas 4 sigħat. Meta jintużaw boroż ta' 100 ml, il-volum ta' Naglazyme jista' jiġi miżjud direttament fil-borża ta' l-infużjoni.

Il-volum ta' Naglazyme għandu jiġi miżjud bil-mod mas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%).

Is-soluzzjoni trid tithallat bil-mod qabel l-infużjoni.

Is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment biex jiġi ċċekkjat jekk hemmx xi frak qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari, bla kulur u mingħajr frak viżibbli.

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

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
L-Irlanda

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

EU/1/05/324/001
EU/1/05/324/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Jannar 2006
Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Jannar 2011

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

MM/YYYY

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. 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 GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

BioMarin Pharmaceutical Inc.,
46 Galli Drive, Novato, CA 94949
L-Istati Uniti ta' l-Amerika

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

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
L-Irlanda

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

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla 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 ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq għandu jtemm il-programm ta' studji li ġejjin fiż-żmien speċifikat, u r-riżultati ta' dawn l-istudji għandhom iservu ta' bażi tal-valutazzjoni mill-ġdid ta' kull sena tal-profil tal-benefiċċju/riskju.

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' 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 jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Naglazyme
1 mg/ml
Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Galsulfase

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni fih 1 mg galsulfase. Kunjett wieħed ta' 5 ml fih 5 mg galsulfase.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sodium chloride,
Sodium phosphate monobasic monohydrate,
Sodium phosphate dibasic heptahydrate,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kunjett ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
6 kunjett ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
5 mg/5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal ġol-vini

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

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg
Tagħmlux fil-friza

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Għall-użu ta' darba biss
Soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema

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

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy, P43 R298
County Cork
L-Irlanda

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

EU/1/05/324/001 kunjett 1
EU/1/05/324/002 6 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. STRUZZJONIJIET 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 5 ml, Ċar tat-tip 1

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Naglazyme, 1 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Galsulfase
Użu għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

5 mg/5 ml

6. OHRAJN

Ahžen fi frigg
Tagħmlux fil-friza

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

Naglazyme 1 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Galsulfase

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 tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhi din il-mediċina u għalxiex tintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata din il-mediċina
3. Kif għandek tingħata din il-mediċina
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen din il-mediċina
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhi din il-mediċina u għalxiex tintuża

Naglazyme jintuża għall-kura ta' pazjenti bil-marda MPS VI (Mucopolisakkaridożi VI).

Persuni bil-marda MPS VI jkollhom livell baxx, jew l-ebda livell, ta' enzima msejha N-acetylgalactosamine 4-sulfatase, li tkisser sustanzi speċifiċi (glycosaminoglycans) fil-ġisem. Bħala riżultat, dawn is-sustanzi ma jgħux imkissra u pproċessati mill-ġisem kif suppost. Huma jakkumulaw f'ħafna tessuti fil-ġisem, u dan jikkawża s-sintomi ta' MPS VI.

Kif taħdem din il-mediċina

Din il-mediċina fiha enzima rikombinanti msejha galsulfase. Din tista' tissostitwixxi l-enzima naturali li hija nieqsa f'pazjenti li għandhom MPS VI. Intwera li l-kura ttejjeb l-kapaċità li wiehed jimxi u jitla' t-taraġ, u tnaqqas il-livelli ta' glycosaminoglycans fil-ġisem. Din il-mediċina tista' ittejjeb is-sintomi ta' MPS VI.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata din il-mediċina

M'għandekx tingħata din il-mediċina

- Jekk kellek esperjenza ta' reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) severi jew ta' periklu għall-ħajja għal galsulfase jew għal xi sustanzi oħra ta' Naglazyme u jekk teħid mill-ġdid tal-mediċina ma kienx ta' suċċess..

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Jekk qed tiġi kkurat b'Naglazyme, inti tista' tiżviluppa reazzjonijiet assoċjati ma' l-infużjoni. Reazzjoni assoċjata mal-infużjoni hija kwalunkwe effett sekondarju li jseħh waqt l-infużjoni jew sat-tmim tal-ġurnata li fiha ngħatat l-infużjoni (ara sezzjoni 4 "Effetti Sekondarji li jista' jkollu"). Meta jkollok esperjenza ta' reazzjoni bħal din, għandek **tkellem lit-tabib tiegħek immedjatament**.
- Jekk ikollok reazzjoni allergika it-tabib tiegħek jista' jnaqqas ir-rata, jew iwaqqaf, l-infużjoni tiegħek. It-tabib tiegħek jista' wkoll jagħtik mediċini addizzjonali biex jimmaniġġja xi reazzjonijiet allergiċi.

- Jekk ikollok kundizzjoni tal-qalb sottostanti, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek fi kwalunke hin waqt li tkun qed tiġi kkurat b'Naglazyme. Jistgħu jaġġustaw l-infużjoni tiegħek skont din l-informazzjoni.
- Jekk ikollok id-deni jew diffikultà biex tieħu n-nifs qabel tingħata din il-medicina, kellew lit-tabib tiegħek dwar il-possibiltà li tittardja l-infużjoni tiegħek ta' Naglazyme.- Din il-medicina ma gietx ittestjata f'pazjenti bi problemi tal-kliewi jew tal-fwied. Kellew lit-tabib tiegħek jekk għandek insufficjenza tal-kliewi jew tal-fwied.
- Jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek jekk ikollok esperjenza ta' uġiġħ fil-muskoli, tnevmim f'dirġħajk jew f'saqajk, jew xi problemi fl-imsaren jew tal-bużżieqa tal-awrina peress li dawn jistgħu jiġu kkawżati minn pressjoni fuq is-sinsla tad-dahar tiegħek.

Medicini oħra u Naglazyme

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi medicini oħra, anki daww mingħajr riċetta.

Tqala u Tredidigh

Naglazyme m'għandux jingħata waqt it-tqala ħlief meta hemm bżonn speċifiku. Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tieħu xi medicina. Mhux magħruf jekk galsulfase johroġx fil-ħalib, għalhekk it-tredidigh għandu jitwaqqaf waqt kura b'Naglazyme. Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tieħu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex ssuq jew thaddem magni.

Din il-medicina fiha Sodium

Kull kunjett ta' 5 ml fih 0.8 mmol (18.4 mg) ta' sodju u huwa amministrat fis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml klorid tas-sodju. Għandu jittieħed f'konsiderazzjoni minn pazjenti fuq dieta ta' sodium ikkontrollat.

3. Kif għandek tingħata din il-medicina

It-tabib jew infermier tiegħek ser jagħtuk Naglazyme.

Id-doża li tirċievi hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem tiegħek. Id-doża rakkomandat hija ta' 1 mg/kg piż tal-ġisem mogħtija darba fil-ġimgħa permezz ta' drip ġol-vina (permezz ta' infużjoni fil-vini). Kull infużjoni ser tieħu madwar 4 sigħat. Għall-ewwel siegħa ir-rata tal-infużjoni ser tkun bil-mod (madwar 2.5% tas-soluzzjoni totali), bil-bqija tal-volum (madwar 97.5%) jittieħed fuq it-3 sigħat ta' wara.

Jekk tingħata Naglazyme aktar milli suppost

Naglazyme jingħata taħt is-sorveljanza ta' infermier jew tabib, hu jew hi ser jiċċekkjaw li d-doża korretta tkun ingħatat u jaġixxu skont il-bżonn jekk ikun meħtieġ.

Jekk tinsa tieħu din il-medicina

Jekk insejt tieħu infużjoni ta' Naglazyme, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji kienu osservati primarjament waqt li l-pazjenti kienu qed jingħataw il-medicina jew ftit wara ("reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni"). L-aktar effetti sekondarji serji kienu nefħa fil-wiċċ u deni (komuni ħafna); pawżi itwal min-normal bejn nifs u ieħor, diffikultà biex tieħu nifs, azzma u

ħorriqija (komuni); u nefħa fl-ilsien u l-grizmejn, u reazzjoni allergika serja għal din il-mediċina (frekwenza mhux magħrufa).

Jekk ikollok esperjenza ta' xi reazzjoni bħal din, jekk joghġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Għandu mnejn ikollok bżonn li tinghata mediċini addizzjonali biex jipprevjenu reazzjoni allergika (eż. antistamini u/jew kortikosteroidi) jew biex inaqqsu d-deni (antipiretiċi). L-aktar sintomi ta' reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni komuni jinkludu deni, sirdat, raxx, ħorriqija u qtugħ ta' nifs.

Effetti sekondarji komuni ħafna (dawn jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Grizmejn juġġħu
- Gastroenterite
- Riflessi ħżiena
- Uġiġħ ta' ras
- Infjammazzjoni tal-għajnejn
- Għajnejn imċajpra
- Nuqqas ta' Smiegħ
- Pressjoni għolja
- Imnieher miżdud
- Żokra bbuzzata 'l barra
- Rimettar
- Tqalligħ
- Ħakk
- Uġiġħ (inkluż uġiġħ fil-widnejn, fiż-zaqq, ġogi, sider)
- Tħossok ma tiflaħx

Effetti sekondarji komuni (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Rogħda
- Pressjoni baxxa
- Sogħla
- Tħarħir
- Ħmura fil-ġilda

Effetti sekondarji oħra bi frekwenza mhux magħrufa:

- Xokk
- Tnemnim
- Rata ta' tħbit tal-qalb imnaqqsa
- Rata ta' tħbit tal-qalb miżjuda
- Ġilda kaħla
- Ġilda pallida
- Ossiġnu baxx fid-demm
- Nifs mgħaġġel

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn, jew sintomi oħra li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif tħżen din il-mediċina

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tieħux din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kunjett wara JIS. Id-Data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjetti mhux miftuħa:

Aħżen fi frigiġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

Soluzzjonijiet dilwiti:

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu kienet dimostrata sa 4 tjiem f'temperatura tal-kamra (23°C - 27°C).

Mill-aspett ta' sigurtà mikrobijologika, il-prodott għandu jintuża' immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħin u l-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' minn qed

juża' l-prodott, u normalment m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C, segwit minn massimu ta' 24 siegħa f'temperatura tal-kamra (23 °C - 27 °C) waqt li jkun qed jingħata.

Tieħux Naglazyme jekk ikun fih xi frak li jidher.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għankekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Naglazyme

- Is-sustanza attiva hija galsulfase. Ml wiehed ta' Naglazyme fih 1 mg ta' galsulfase. Kunjett wiehed ta' 5 ml fih 5 mg galsulfase. Galsulfase huwa forma rikombinanti ta' N-acetylgalactosamine 4-sulfatase uman magħmul permezz ta' inginerija ġenetika minn ċelluli tal-Ovarju tal-Hamster Ċiniż (CHO).
- Is-sustanzi l-oħra huma: sodium chloride, sodium phosphate monobasic, monohydrate, sodium phosphate dibasic, heptahydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni.

Id-Dehra tal-prodott u d-daqs tal-pakkett

Naglazyme huwa pprovdut bħala konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Il-konċentrat ċar għal kemmxejn ikaŋġi, u bla kulur għal isfar ċar ma' jridx ikun fih frak viżibbli. Is-soluzzjoni għandha tiġi dilwita qabel ma tkun tista' tiġi nfuża.

Daqsijiet tal-pakkett: 1 u 6 kunjett. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq	Manifattur
BioMarin International Limited Shanbally, Ringaskiddy County Cork, P43 R298 L-Irlanda	BioMarin International Limited Shanbally, Ringaskiddy County Cork, P43 R298 L-Irlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' MM/YYYY

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>. Hemm ukoll *links* għall-websites ohra dwar mard rari u l-kura.

<----->

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Naglazyme m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn fl-istess infużjoni, hlief dawk imsemmija hawn taht.

Kull kunjett ta' Naglazyme huwa maħsub għall-użu ta' darba biss. Il-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jrid jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) permezz ta' teknika asettika. Huwa rakkomandat li s-soluzzjoni dilwita ta' Naglazyme tingħata lill-pazjenti permezz ta' sett ta' l-infużjoni mgħammar b'filter in-line ta' 0.2 µm.

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

Preparazzjoni ta' l-Infużjoni ta' Naglazyme (Ghandha Tintuża Teknika Asettika)

In-numru ta' kunjetti li jridu jiġu dilwiti għandu jiġi determinat skond il-piż individwali tal-pazjent u għandhom jinħarġu mill-frigġ madwar 20 minuta minn qabel biex b'hekk ikunu jistgħu jilħqu temperatura tal-kamra.

Qabel id-dilwazzjoni, kull kunjett għandu jiġi spezzjonat għall-frak jew telf ta' kulur. Is-soluzzjoni ċara għal kemmxejn tkangi, u bla kulur għal safra ċara m'għandux ikollha frak viżibbli.

Volum ta' soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) ugwali għall-volum totali ta' Naglazyme li jrid jiġi miżjud, għandu jittihed mill-borża ta' l-infużjoni ta' 250 ml u jintrema. Boroż ta' l-infużjoni ta' 100 ml għandhom jiġu kkunsidrati għall-pazjenti li huma suxxettibli għal ammont eċċessiv ta' volum ta' fluwidi u jiżnu anqas minn 20 kg; f'dan il-każ ir-rata ta' l-infużjoni (ml/min) għandha titnaqqas biex b'hekk l-infużjoni tingħata fuq medda ta' ħin totali ta' mill-anqas 4 sigħat. Meta jintużaw boroż ta' 100 ml, il-volum ta' Naglazyme jista' jiġi miżjud direttament fil-borża ta' l-infużjoni.

Il-volum ta' Naglazyme għandu jiġi miżjud bil-mod mas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%).

Is-soluzzjoni trid tithallat bil-mod qabel l-infużjoni.

Is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment biex jiġi ċċekkjat jekk hemmx xi frak qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari, bla kulur u mingħajr frak viżibbli.