

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

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

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NULIBRY 9.5 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull kunjett fih 12.5 mg fosdenopterin hydrobromide dihydrate ekwivalenti għal 9.5 mg fosdenopterin.

Wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet, kull mL ta' soluzzjoni fih 1.9 mg ta' fosdenopterin (1.9 mg/mL).

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

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

Trab abjad għal isfar ċar.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha pH fil-medda ta' 5-7, viskożità ta' 1.0 cSt, u ożmolarità fil-medda ta' 260-320 mOsmol/kg.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

NULIBRY huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'defiċjenza ta' kofattur tal-molibdenu (MoCD) tat-Tip A.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

NULIBRY għandu jingħata biss jekk il-pazjent ikollu dijanjożi ġenetika kkonfermata jew dijanjożi preżuntiva ta' MoCD tat-Tip A.

Pazjenti b'dijanjjożi preżuntiva ta' MoCD tat-Tip A jehtieg li jsir ilhom test ġenetiku biex jikkonferma d-dijanjjożi ta' MoCD tat-Tip A. NULIBRY għandu jitwaqqaf jekk id-dijanjjożi ta' MoCD tat-Tip A ma tkunx ikkonfermata minn testijiet ġenetiċi.

It-trattament b'NULIBRY għandu jinbada u jiġi sorveljat fl-isptar minn professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fil-ġestjoni ta' żbalji mat-twelid fil-metabolizmu. NULIBRY huwa terapija kronika ta' sostituzzjoni tas-sottostrat maħsuba għal użu fit-tul.

### Pożoloġija

*Popolazzjoni pedjatrika età ta' inqas minn sena (skont l-età tat-tqala)*

F'pazjenti b'età ta' inqas minn sena, id-doża rakkomandata ta' NULIBRY tiġi titrata skont l-età tat-tqala.

Għal pazjenti b'età ta' inqas minn sena li huma trabi tat-twelid qabel iż-żmien (età tat-tqala ta' < 37 ġimgħa), id-doża tal-bidu rakkomandata ta' NULIBRY hija ta' 0.40 mg/kg/jum mogħtija ġol-vini darba kuljum. Id-doża għandha tiġi titrata għad-doża mmirata ta' 0.90 mg/kg/jum fuq perjodu ta' 3 xhur kif muri f'Tabella 1.

Għal pazjenti b'età ta' inqas minn sena li huma trabi tat-twelid (età tat-tqala ta' ≥ 37 ġimgħa), id-doża tal-bidu rakkomandata ta' NULIBRY hija ta' 0.55 mg/kg/jum mogħtija ġol-vini darba kuljum. Id-doża għandha tiġi titrata għad-doża mmirata ta' 0.90 mg/kg/jum fuq perjodu ta' 3 xhur kif muri f'Tabella 1.

**Tabella 1 Doża tal-bidu u skeda ta' titrazzjoni ta' NULIBRY għal pazjenti b'età ta' inqas minn sena skont l-età tat-tqala**

| Skeda tat-titrazzjoni | Trabi tat-twelid qabel iż-żmien<br>(età tat-tqala ta' inqas minn 37 ġimgħa) | Terminu tat-twelid<br>(età tat-tqala minn 37 ġimgħa u aktar) |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Doża inizjali</b>  | 0.40 mg/kg darba kuljum                                                     | 0.55 mg/kg darba kuljum                                      |
| <b>Doża f'xahar 1</b> | 0.70 mg/kg darba kuljum                                                     | 0.75 mg/kg darba kuljum                                      |
| <b>Doża f'xahar 3</b> | 0.90 mg/kg darba kuljum                                                     | 0.90 mg/kg darba kuljum                                      |

*Popolazzjoni pedjatrika minn età ta' sena sa inqas minn 18-il sean u adulti*

Id-doża rakkomandata ta' NULIBRY hija ta' 0.90 mg/kg (ibbażata fuq il-piż attwali tal-ġisem) mogħtija ġol-vini darba kuljum.

*Doża maqbuża*

Jekk tinqabeż doża, id-doża maqbuża għandha tingħata malajr kemm jista' jkun. Id-doża skedata li jmiss għandha tingħata mill-inqas 6 sigħat wara l-ghoti tad-doża maqbuża.

Metodu ta' kif għandu jingħata

NULIBRY huwa għal użu għal ġol-vini biss.

NULIBRY huwa maħsub biex jingħata b'rata ta' infużjoni ta' 1.5 mL/min wara rikostituzzjoni b'5 mL ilma sterili għall-injezzjoni. Volumi ta' doża taħt 2 mL jistgħu jeħtieġu għoti bis-siringa b'push ġol-vini bil-mod.

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

Jekk jitqies xieraq minn professjonist tal-kura tas-saħħa, NULIBRY jista' jingħata d-dar mill-indokatur tal-pazjent. Jekk NULIBRY jingħata minn indokatur/pazjent, l-indokatur/il-pazjent għandu jaqra u jsegwi bir-reqqa l-“Istruzzjonijiet għall-utent” dettaljati dwar il-preparazzjoni, l-ghoti, il-ħażna, u r-rimi ta' NULIBRY ipprovduti fil-kartuna.

Il-professjonist tal-kura tas-saħħa għandu jikkalkula u jipprovi l-volum ta' NULIBRY f'millilitri (mL) u n-numru ta' kunjetti meħtieġa għal kull doża lill-indokatur/pazjent, ara sezzjoni 6.6.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Potenzjal għal fotosensittività

Il-fotosensittività hija riskju potenzjali bbażat fuq studji f'annimali *in vitro* u *in vivo*, ara sezzjoni 5.3.

Pazjenti ttrattati b'fosdenopterin jew l-indokraturi tagħhom għandhom javżaw lill-pazjenti biex jevitaw jew jimminimizzaw l-esponiment għad-dawl tax-xemx dirett u l-esponiment għad-dawl UV artifiċjali (jiġifieri, fototerapija UVA jew UVB) u jadottaw miżuri ta' prekawzjoni (eż., jużaw prodott għall-protezzjoni mix-xemx bi spettu wiesa' u b'fattur ta' protezzjoni mix-xemx għoli, u jilbsu lbies, kappell u nuċċali tax-xemx li jipproteġi kontra l-esponiment għax-xemx). L-indokraturi/il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjatament jekk il-pazjent jiżviluppa raxx jew jekk jinnotaw sintomi ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività (ħmura, sensazzjoni ta' ħruq tal-gilda, infafet). It-tobba għandhom jikkunsidraw is-supplimentazzjoni tal-Vitamina D minħabba l-użu ta' prodotti għall-protezzjoni mix-xemx u lbies protettiv mix-xemx u jagħtu parir lill-indokratur/pazjenti kif xieraq.

##### Kontenut tas-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 oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju kliniku ta' interazzjoni mediċinali b'fosdenopterin.

Il-probabbiltà ta' interazzjonijiet mediċinali bbażati fuq il-metaboliżmu u bbażati fuq it-trasportatur ma' fosdenopterin hija minima, u l-ġoti flimkien ta' prodotti mediċinali oħra mhux probabbli li jaffettwa l-farmakokinetika ta' fosdenopterin (ara sezzjoni 5.2).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' fosdenopterin f'nisa tqal. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

NULIBRY mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumieq jużaw kontraċettivi.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk fosdenopterin/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'NULIBRY, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

##### Fertilità

Ma sarux studji dwar il-fertilità b'fosdenopterin.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

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

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi għal medicina deskritti f'din is-sezzjoni ġew evalwati fi 11-il pazjent b'MoCD tat-Tip A. L-aktar reazzjoni avversa frekwenti (> 20%) osservata waqt il-provi kliniċi kienet kumplikazzjonijiet assoċjati mal-apparat, li ġew attribwiti għall-kateter u mhux għal fosdenopterin. L-ebda pazjent ma kellu jwaqqaf it-trattament minħabba avvenimenti avversi.

### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għal medicina (ADRs) osservati huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u skont il-frekwenza: : komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ ); rari ħafna ( $< 1/10\ 000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2 tippreżenta l-aktar ADRs komuni li sehhew f'pazjenti ttrattati b'NULIBRY.

**Tabella 2 Reazzjonijiet avversi rrappurtati skont l-SOC/PT u l-frekwenza**

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi                      | Komuni ħafna ( $\geq 10\%$ )             |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | Kumplikazzjonijiet assoċjati mal-apparat |

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter*

Tmienja minn għaxar pazjenti ttrattati b'NULIBRY esperjenzaw mill-inqas avveniment avvers wieħed relatat mal-apparat. L-avvenimenti rrappurtati f'aktar minn pazjent wieħed kienu jinkludu kumplikazzjonijiet assoċjati mal-apparat (7 pazjenti), diżlokazzjoni tal-apparat u infezzjoni fis-sit tal-kateter (3 pazjenti kull wieħed), u ekstravażazzjoni tas-sit tal-kateter, uġiġh fis-sit tal-kateter, kateterizzazzjoni vena ċentrali, tnixxija mis-sit tal-kateter, tnixxija mill-apparat, okklużjoni tal-apparat, batterimija, sepsis, u infezzjoni tal-apparat vaskulari (2 pazjenti kull wieħed).

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## 4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima tollerata ta' NULIBRY ma ġietx stabbilita, u m'hemm l-ebda antidotu magħruf għal fosdenopterin. F'każ li pazjent jirċievi doża ta' NULIBRY akbar mid-doża maħsuba, huwa rakkomandat monitoraġġ frekwenti tas-sinjali vitali u l-istat kliniku għal minimu ta' 8 sigħat wara d-dożaġġ.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-apparat alimentari u tal-metaboliżmu, prodotti varji tal-apparat alimentari u tal-metaboliżmu; Kodiċi ATC: A16AX19

## Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pazjenti b'MoCD tat-Tip A għandhom mutazzjonijiet fil-gene tas-Sintezi tal-Kofattur tal-Molibdenu 1 (MOCS1) li jwasslu għal sinteżi defiċjenti dipendenti fuq MOCS1A/B tas-sottostrat intermedju, cPMP. It-terapija ta' sostituzzjoni tas-sottostrat b'NULIBRY tipprovdi sors eżoġenu ta' cPMP, li jiġi kkonvertit għal molibdopterin. Il-molibdopterin imbagħad jiġi kkonvertit f'kofattur tal-molibdenu, li huwa meħtieġ għall-attivazzjoni ta' enzimi dipendenti fuq il-molibdenu, inkluż sulfitt ossidazi (SOX), enzima li tnaqqas il-livelli ta' sulfitti newrotossici.

## Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' NULIBRY u rcPMP giet ivvalutata f'analizi kombinata tal-15-il pazjent b'MoCD tat-Tip A kkonfermata ġenetikament li rċewew terapija ta' sostituzzjoni tas-sottostrat b'NULIBRY u/jew rcPMP, li għandu l-istess porzjon attiv bħal fosdenopterin u huwa meqjus bħala terapewtikament ekwivalenti bħal NULIBRY.

Mill-15-il pazjent ittrattati inklużi fl-analizi kombinata, 47 % kienu rġiel, 73 % kienu bojod u 27 % kienu Asjatiċi; l-età medjana tat-tqala kienet ta' 39 ġimgħa (medda 35 sa 41 ġimgħa). L-età medjana mad-dijanjozi ġenetika kienet ta' 4 ijiem fl-15-il pazjent u kienet tinkludi 6 pazjenti b'dijanjozi qabel it-twelid.

Is-sopravivenza ġenerali hija ppreżentata f'Tabella 3.

**Tabella 3      Sopravivenza ġenerali f'pazjenti b'MoCD tat-tip A ttrattati b'NULIBRY jew rcPMP**

|                                                         | <b>NULIBRY<br/>(jew rcPMP)<br/>(n=15)</b> |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Numru ta' mwiet (%)                                     | 2 (13.3 %)                                |
| Probabbiltà tas-sopravivenza Kaplan Meier               |                                           |
| Sena                                                    | 93%                                       |
| 3 snin                                                  | 86%                                       |
| Żmien medju ta' sopravivenza (xhur) (Medjan; Min, Mass) | 73.2 (64.4; 0, 162)                       |

Taqsiriet: CI=intervall ta' kunfidenza; rcPMP=cPMP derivat minn Escherichia coli rikombinanti.

Is-sejbiet mill-analizi tas-sopravivenza ġenerali tqabblu ma' grupp ta' kontroll tal-istorja naturali mhux ittrattat. B'mod ġenerali s-sopravivenza giet imtawla b'mod sinifikanti f'pazjenti li rċewew NULIBRY meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll tal-istorja naturali mhux ittrattat.

Meta mqabbel mal-grupp tal-istorja naturali mhux ittrattat, il-pazjenti li rċewew NULIBRY kienu aktar probabbli li jkunu ambulatorji, jiġu mitmugħa mill-ħalq, jiżdiedu fil-piż, jagħmlu progress fl-iżvilupp, u jiksbu ċirkonferenza tar-ras eqreb tal-pari tagħhom imqabbla mal-età. Hsara newroloġika li sehhet qabel it-terapija, inkluż fl-utru, mhix reversibbli.

## *Bijomarkaturi tal-awrina tal-MoCD*

It-trattament b'NULIBRY irriżulta fi tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet fl-awrina ta' S-sulfocysteine (SSC) f'pazjenti b'MoCD tat-Tip A u t-tnaqqis kien sostnut bi trattament fit-tul fuq 48 xahar. Il-livell bażi ta' SSC fl-awrina normalizzat għal kreatinina kien ikkaratterizzat f'żewġ pazjenti b'valur medju ta' 92.0 µmol/mmol. Wara t-trattament b'NULIBRY (n=15), il-livelli medji ± SD ta' SSC fl-awrina normalizzati għal kreatinina varjaw minn 12.9 (±7.3) sa 8.6 (±5.8) µmol/mmol minn Xahar 3 sal-aħħar żjara.

## Popolazzjoni tal-adolesxenti u tal-adulti

Hemm data limitata fl-adolesxenti minn 12-il sena sa inqas minn 18-il sena u fl-adulti.

## Ċirkustanzi eċċezzjonali

Dan il-prodott mediċinali għe awtorizzat taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari, ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni sħiħa dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

## **5.2 Proprjetajiet farmakokinetiċi**

Il-farmakokinetika ta' fosdenopterin f'individwi adulti b'saħħithom wara għoti( wieħed ġol-vini ta' fosdenopterin huma miġbura fil-qosor f'Tabella 4. L-erja taht il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plażma-hin (AUC) u l-konċentrazzjoni massima fil-plażma ( $C_{max}$ ) ta' fosdenopterin żdiedet bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali hekk kif żdiedu d-doži.

**Tabella 4 Parametri farmakokinetiċi medji (SD) wara doża wahda ġol-vini ta' fosdenopterin f'individwi b'saħħithom**

| Parametri                      | 0.075 mg/kg <sup>1</sup> | 0.24 mg/kg <sup>1</sup> | 0.68 mg/kg <sup>1</sup> |
|--------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| $C_{max}$ (ng/mL)              | 285 (57)                 | 873 (99)                | 2800 (567)              |
| AUC <sub>0-inf</sub> (ng*h/mL) | 523 (75)                 | 1790 (213)              | 5960 (1820)             |

<sup>1</sup> Id-doži ta' 0.075 mg/kg, 0.24 mg/kg, u 0.68 mg/kg huma 0.08, 0.27, u 0.76 darba d-doża massima rakkomandata, rispettivament.

## Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni (Vd) ta' fosdenopterin kien madwar 300 mL/kg. L-irbit ta' fosdenopterin mal-proteini fil-plażma varja minn 6 sa 12 %.

## Bijotrasformazzjoni

Fosdenopterin jiġi metabolizzat prinċipalment permezz ta' proċessi ta' degradazzjoni mhux enzimatiċi għal prodott ta' ossidazzjoni inattiv ta' cPMP endoġenu.

## *Investigazzjoni ta' potenzjal għal interazzjoni mediċinali*

Il-potenzjal għal interazzjonijiet mediċinali bbażati fuq iċ-ċitokromu P450 (CYP) u/jew interazzjonijiet tat-trasportatur għe studjat f'numru ta' studji *in vitro*.

Fosdenopterin ma jinibixxi l-isożimi CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, jew CYP3A4/5 meta jiġi ttestjat f'mikrożomi tal-fwied tal-bniedem *in vitro*. Kien hemm ftit jew l-ebda inibizzjoni diretta dipendenti fuq iż-żmien jew dipendenti fuq il-metaboliżmu ta' dawn l-isożimi, u nofs il-valuri tal-konċentrazzjoni inibitorja massima (IC<sub>50</sub>) ġew irrappurtati bħala > 500 μM. Fosdenopterin ma weriex induzzjoni ta' CYP1A2, CYP2B6, jew CYP3A4. It-trattament ta' epatoċiti umani kulturati b'sa 100 μM fosdenopterin ipprođu ftit jew l-ebda żieda fil-livelli tal-mRNA ta' CYP1A2, CYP2B6, jew CYP3A4 u fl-attività tal-enzimi.

Fosdenopterin ma jinibixxi it-trasportaturi tal-effluss jew tal-assorbiment. L-inibizzjoni ta' P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1 (20 μM), OAT3, MATE1, u MATE2-K (20 μM) ġiet irrappurtata bħala < 10% b'200 μM, filwaqt li s-cPMP wera inibizzjoni żgħira ta' MATE2-K (25%) u OAT1 (33%) b'200 μM. Fosdenopterin mhuwiex sottostrat ta' P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, jew MATE2-K, u possibbilment huwa sottostrat dgħajjed għal MATE1.

## Eliminazzjoni

It-tneħħija medja totali mill-ġisem (CL) ta' fosdenopterin varjat minn 167 sa 195 mL/h/kg. Il-half-life medja ta' fosdenopterin varjat minn 1.2 sa 1.7 sigħat.

It-tneħħija mill-kliewi ta' fosdenopterin tammonta għal madwar 40 % tat-tneħħija totali mill-ġisem.

### Popolazzjonijiet speċjali

Ma sarux studji biex jevalwaw il-farmakokinetika ta' fosdenopterin f'popolazzjonijiet speċifiċi ta' pazjenti, identifikati mir-razza, l-età, jew il-preżenza ta' indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied. L-effett ta' indeboliment tal-kliwi u tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' fosdenopterin mhuwiex magħruf.

### Popolazzjoni pedjatrika

Il-proprietajiet farmakokinetiċi ta' fosdenopterin f'pazjenti pedjatriċi b'MoCD tat-Tip A huma simili għal individwi adulti b'saħħithom.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effetti tossiku minn dożi ripetuti f'annimali żgħar u effetti tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

### Karċinoġeniċità

Ma twettqux studji dwar il-karċinoġeniċità b'fosdenopterin.

### Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

Ma sarux studji dwar it-tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp b'fosdenopterin.

### Fototossiċità

Fosdenopterin kien fototossiku *in vitro* u *in vivo*. Fil-firien, ġew osservati reazzjonijiet tal-ġilda (eritema, edema, tqaxxir, u tessuti mejjet) u bidliet oftalmiċi u istopatoloġiċi wara radjazzjoni UV.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Ascorbic acid (E300)

Mannitol (E421)

Sucrose

Hydrochloric acid (E507) (għall-aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (E524) (għall-aġġustament tal-pH)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali ma għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet dawg imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

#### Kunjett mhux miftuħ

Sentejn

#### Wara r-rikostituzzjoni

NULIBRY rikostitwit jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (15 °C sa 25 °C) jew fil-frigġ (2 °C sa 8 °C) sa 4 sigħat inkluż il-ħin tal-infużjoni. Tiffriżax NULIBRY wara r-rikostituzzjoni. Thawwad.



L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu intweriet sa 4 sigħat f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C jew 15 °C sa 25 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-hinjiet u l-kundizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal mill-kundizzjonijiet imsemmija hawn fuq meta r-rikostituzzjoni tkun seħħet f'kundizzjonijiet asettingati kkontrollati u validati.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

##### Kunjett mhux miftuħ

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -25 °C sa -10 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjett ta' 10 mL tal-ħġieġ ċar tat-tip 1 b'sigill tal-aluminju u tapp tal-gomma butyl.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Kull kunjett huwa maħsub għal użu ta' darba biss u l-eċċess tal-prodott mhux użat għandu jintrema kif suppost. Ilma sterili għall-injezzjoni, siringi, ponot tal-labar, u msielaħ bl-alkoħol għandhom jiġu pprovduti lill-pazjent.

##### Rikostituzzjoni

NULIBRY għandu jiġi rikostitwit b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet qabel l-użu. NULIBRY rikostitwit m'għandux jiġi thawwad u lanqas jissahhan. Għandha tintuża teknika asettika waqt il-preparazzjoni u dawn l-istruzzjonijiet għandhom jiġu segwiti:

1. Għandha tiġi ddeterminata d-doża totali, in-numru ta' kunjetti meħtieġa, u l-volum totali tad-doża rikostitwita bbażat fuq il-piż tal-pazjent u d-doża preskritta. Il-volumi tad-doża jistgħu jvarjaw minn 0.4 mL għal tarbija tat-twelid ta' 2 kg (0.40 mg/kg/jum) għal 23.7 mL għal adult ta' 50 kg (0.90 mg/kg/jum). Ara sezzjoni 4.2. In-numru ta' kunjetti li għandhom jiġu rikostitwiti huwa ddeterminat mid-doża tal-pazjent diviża b'9.5 mg/kunjett (kontenut ta' kunjett wieħed). Jekk in-numru ta' kunjetti kkalkulati jinkludi frazzjoni, din għandha tiġi mqarriba għan-numru sħiħ li jmiss.
2. In-numru meħtieġ ta' kunjetti għandu jitneħħa mill-friża biex jippermettilhom jilħqu t-temperatura ambjentali (billi ddawwar kull kunjett bil-mod bejn idejk għal 3 sa 5 minuti (thawwadx) jew billi thallih f'temperatura ambjentali għal madwar 30 minuta).
3. Kull kunjett ta' NULIBRY meħtieġ għandu jiġi rikostitwit b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet. Kull kunjett jiġi rikostitwit billi tinjetta 5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet bil-mod man-naħa ta' ġewwa tal-ħajt ta' kull kunjett. Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod u kontinwament sakemm it-trab jinhall kompletament. Il-kunjett m'għandux jiġi thawwad. Wara r-rikostituzzjoni, il-koncentrazzjoni finali tas-soluzzjoni ta' NULIBRY rikostitwita huwa ta' 9.5 mg/5 mL (1.9 mg/mL). Għandu jingħata biss il-volum li jikkorrispondi għad-doża rakkomandata.

4. NULIBRY rikostitwit huwa soluzzjoni ċara u bla kulur għal safra ċara. NULIBRY għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jinghata. NULIBRY m'għandux jintuża jekk ikun hemm partikuli preżenti jew jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur.
5. Għandha tinghata d-doża totali rikostitwita.

Jekk NULIBRY rikostitwit jiġi mkessaħ, hallih jilhaq temperatura ambejntali qabel l-għoti billi ddawwar kull kunjett bil-mod bejn idejk għal 3 sa 5 minuti (thawwadx) jew billi thallih f' temperatura ambjentali għal madwar 30 minuta.

#### Għoti

NULIBRY huwa maħsub għall-għoti minn professjonist tal-kura tas-saħħa. Jekk jitqies xieraq minn professjonist tal-kura tas-saħħa, NULIBRY jista' jinghata d-dar mill-indokatur tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). Jekk NULIBRY jista' jinghata minn indokatur/pazjent, l-indokatur/il-pazjent għandu jaqra l-istruzzjonijiet dettaljati dwar il-preparazzjoni, l-għoti, il-ħażna u r-rimi ta' NULIBRY.

NULIBRY huwa għal użu għal gol-vini biss. NULIBRY għandu jinghata b'tubi ħielsa minn di(2- etilezil)ftalat (DEHP) b'filtru ta' 0.2 mikron. NULIBRY m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn (innotta li NULIBRY jiġi rikostitwit b'ilma sterili għall-injezzjonijiet). NULIBRY m'għandux jinghata bħala infużjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn.

NULIBRY jinghata permezz ta' pompa tas-siringa b'rata ta' 1.5 mL kull minuta.

Volumi tad-doża taħt 2 mL jistgħu jeħtieġu għoti bis-siringa permezz ta' pushgol-vini bil-mod.

L-għoti ta' NULIBRY għandu jitlesta fi żmien 4 sigħat mir-rikostituzzjoni.

#### Rimi ta' prodott mediċinali u komponenti awżiljarji

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

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

TMC Pharma (EU) Ltd  
G24A Arc Labs Research and Innovation Centre,  
SETU West Campus, Carriganore,  
Waterford, X91 P20H,  
L-Irlanda

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

EU/1/22/1684/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15-09-2022

### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX 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**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-  
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT  
ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

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

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

Sciensus International B.V.  
Bijsterhuizen 3142  
6604 LV Wijchen,  
L-Olanda

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' NULIBRY f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) irid jaqbel mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali dwar il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm.

Il-materjal edukattiv huwa mmirat li jnaqqas l-iżbalji fil-medikazzjoni.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn NULIBRY huwa mqiegħed fis-suq, il-pazjenti/indokraturi kollha li huma mistennija li jużaw NULIBRY mid-dar jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv li ġej u li għandu jitqassam mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

- Istruzzjonijiet dwar l-użu
- Djarju tal-Infużjonijiet

Istruzzjonijiet dwar l-użu:

- Informazzjoni importanti li jeħtieġ li l-pazjent/indokratur ikun jaf qabel ma jipprepara u jagħti NULIBRY;
- Istruzzjonijiet dwar iż-żmien li fih il-prodott għandu jingħata;
- Deskrizzjoni tad-dilwent għar-rikostituzzjoni;
- Il-ħin tal-ġhoti meħtieġ wara r-rikostituzzjoni;
- Istruzzjonijiet pass pass (bi stampi għall-maġġoranza tal-passi, flimkien ma' test u spazju abjad).

Djarju tal-Infużjonijiet:

- Għandu jiffunzjona wkoll bħala għodda ta' komunikazzjoni bejn it-tabib, il-pazjent, u l-indokratur biex jimmonitorja s-sigurtà u l-miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji.
- Dan id-dokument se jkun fih l-oġġetti li ġejjin inkluż
  - in-numri ta' kuntatt ta' emergenza,
  - id-doża preskritta u r-reġimen ipprovdut mit-tabib kuranti,
  - rekord tal-ġhoti tal-medicina mill-indokratur li jinkludi d-dati, id-doži mogħtija, l-avvenimenti avversi, l-iżbalji fil-medikazzjoni, u komplikazzjonijiet tal-ġhoti fl-ambjent tad-dar.

## **E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

| <b>Deskrizzjoni</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Data mistennija</b>                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Sabiex jiġi żgurat monitoraġġ adegwat tas-sigurtà u l-effikaċja ta' Nulibry fit-trattament ta' pazjenti b'defiċjenza ta' kofattur tal-molibdenu (MoCD) tat-Tip A, l-MAH għandu jipprovdi aġġornamenti kull sena dwar kwalunkwe informazzjoni ġdida li tikkonċerna s-sigurtà u l-effikaċja ta' Nulibry.                                        | Kull sena (b'valutazzjoni mill-ġdid annwali) |
| Studju mhux intervenzjonali dwar is-sigurtà Wara l-Awtorizzazzjoni (PASS): Sabiex tiġi kkaratterizzata aktar is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' Nulibry, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju prospettiv ta' osservazzjoni ta' pazjenti b'defiċjenza ta' kofattur tal-molibdenu (MoCD) tat-Tip A trattati b'Nulibry. | Kull sena (b'valutazzjoni mill-ġdid annwali) |

### **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**

NULIBRY 9.5 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
fosdenopterin

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

Kull kunjett fih fosdenopterin hydrobromide dihydrate ekwivalenti għal 9.5 mg fosdenopterin. Wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet, kull mL ta' konċentrat fih fosdenopterin hydrobromide dihydrate ekwivalenti għal 1.9 mg fosdenopterin.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: ascorbic acid, Mannitol, Sucrose, hydrochloric acid, sodium hydroxide. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
Kunjett wiehed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Għal użu ġol-vini wara r-rikostituzzjoni.

**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**

Ahżen fil-frیża f'temperatura ta' -25 °C sa -10 °C.  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

TMC Pharma (EU) Ltd

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

EU/1/22/1684/001

**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

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b><br><b>KUNJETT</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b> |
|---------------------------------------------------------------|

NULIBRY 9.5 mg trab għall-injezzjoni  
fosdenopterin  
Għal użu ġol-vini wara r-rikostituzzjoni

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b> |
|------------------------------------------|

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-vini wara r-rikostituzzjoni

|                             |
|-----------------------------|
| <b>3. DATA TA' SKADENZA</b> |
|-----------------------------|

JIS

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. NUMRU TAL-LOTT</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

9.5 mg

|                  |
|------------------|
| <b>6. OHRAJN</b> |
|------------------|

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **NULIBRY 9.5 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. fosdenopterin**

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

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik jew għall-wild tiegħek.**

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk int jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

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

#### **1. X'inhum NULIBRY u għalxiex jintuza**

##### **X'inhum NULIBRY**

NULIBRY fih is-sustanza attiva fosdenopterin.

NULIBRY jingħata lil nies bil-marda ġenetika ta' defiċjenza ta' kofattur tal-molibdenu (MoCD) tat-Tip A. Dan jingħata lin-nies meta t-tobba jissuspettaw li jista' jkollhom MoCD tat-Tip A. Jehtieg li titkompla għal għomorha jekk tiġi kkonfermata MoCD tat-Tip A permezz ta' ttestjar ġenetiku.

##### **X'inhum id-defiċjenza tal-kofattur tal-molibdenu (MoCD) tat-Tip A**

MoCD tat-Tip A hija żball mat-twelid rari tal-proċessi kimiċi naturali meħtieġa biex jahdem il-ġism tiegħek (metaboliżmu). Is-sinjali ta' din il-marda ġenetika ġeneralment jidhru ftit wara t-twelid u jinkludu diffikultà fit-tmiġ u aċċessjonijiet. Sinjali oħra huma tnaqqis fil-kuxjenza jew reazzjoni għall-ambjent, żieda fir-reazzjonijiet ta' hasda għal avveniment f'daqqa, u muskoli dgħajfa jew iebes.

MoCD tat-Tip A tirriżulta minn żball fil-gene msejjaħ MOCS1. Dan iwaqqaf lill-ġisem milli jagħmel sustanza essenzjali msejja monofosfat piranopterin ċikliku. Meta din is-sustanza tkun nieqsa, ċerti komposti (sulfiti) ffurmati fil-ġisem ma jistgħux jtkissru. Dawn il-komposti huma tossiċi għall-moħħ u jistgħu jaffettwaw b'mod negattiv jew idewmu l-iżvilupp ta' tifel/tifla.

##### **Kif jahdem NULIBRY**

NULIBRY jipprovdi s-sustanza nieqsa li għandu bżonn il-ġisem tiegħek jew il-ġisem tal-wild tiegħek biex ikun jista' jkisser il-komposti tas-sulfid ta' ħsara.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NULIBRY**

### **Tużax NULIBRY**

- jekk inti jew il-wild tiegħek intom allergiċi għal fosdenopterin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża NULIBRY.

Pazjenti li jużaw NULIBRY jistgħu jsiru sensitivi għad-dawl tax-xemx dirett u dawl ultravjola. Waqt it-trattament b'fosdenopterin, il-pazjenti għandhom jevitaw l-esponiment għad-dawl tax-xemx, u jużaw prodott għall-protezzjoni mix-xemx, ilbies protettiv u nuċċali tax-xemx meta jiġu esposti għax-xemx. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti jew il-wild tiegħek tiżviluppaw raxx, hmura jew infafet f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx, jew jekk inti jew il-wild tiegħek tesperjenzaw sensazzjoni ta' hruq tal-ġilda.

Minhabba l-użu ta' prodotti għall-protezzjoni mix-xemx u lbies protettiv mix-xemx, it-tabib tiegħek jista' jordnalek tiegħu vitamina D addizzjonali kif meħtieġ.

### **Mediċini oħra u NULIBRY**

Huwa improbabli li NULIBRY ikollu influwenza fuq jew ikun influwenzat minn mediċini oħra. Madankollu, għid lit-tabib jekk il-wild tiegħek qed jiehu, ħa dan l-aħħar jew jista' jiehu xi mediċini oħra.

### **NULIBRY fih Sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol Sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-Sodium".

## **3. Kif għandek tuża NULIBRY**

### **Kif jingħata NULIBRY**

NULIBRY jiġi injettat go vina permezz ta' kateter.

Tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' żbalji mat-twelid fil-metaboliżmu se jibda u jissorvelja t-trattament b'NULIBRY.

NULIBRY jista' jingħata d-dar. Qabel ma tagħmel dan għall-ewwel darba, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jgħarrgek dwar kif tipprepara l-medicina u tagħti lilek jew lill-wild tiegħek doża ta' NULIBRY.

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi dubju dwar kif tużaw NULIBRY.

### **Kemm għandek tuża**

Id-doża tiddependi mill-età u l-piż tal-ġisem tal-wild tiegħek. Inti se jkollok bżonn tagħti d-doża darba kuljum. Id-doża li għandek bżonn tagħti se tiġi maħduma mit-tabib tiegħek.

### **Jekk tuża NULIBRY aktar milli suppost**

Jekk taħseb li inti jew il-wild tiegħek ingħatajt NULIBRY aktar milli ordnat, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

### **Jekk insejt tagħti doża ta' NULIBRY.**

Jekk tinqabeż doża ta' NULIBRY, aġti d-doża maqbuża kemm jista' jkun malajr. Stenna mill-inqas 6 sigħat qabel tagħti d-doża li jmiss.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk iseħħ xi wieħed mill-effetti sekondarji, jew jekk tinnota xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

L-effetti sekondarji li għejjin huma komuni hafna u huma relatati mal-apparat tal-injezzjoni (kateter) u mhux mal-mediċina. Dawn jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni:

- Problemi relatati mal-kateter, bhal uġiġ, tnixxija, ħmura, jew infjammazzjoni

##### Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter

Inti jew il-wild tiegħek se jkollkom apparat tal-injezzjoni (apparat tat-tip kateter). Dan jintuża biex jinjetta mediċini fid-demm tiegħek jew tal-wild tiegħek. Inti jew il-wild tiegħek tistgħu tiżviluppaw kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter. Jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek dwar kif tiegħu hsieb dan l-apparat qabel u wara li tagħti doża ta' NULIBRY.

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

#### 5. Kif taħzen NULIBRY

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

##### **Kunjett mhux miftuh**

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' -25 °C sa -10 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

##### **Hażna ta' NULIBRY rikostitwit (imħallat).**

NULIBRY rikostitwit jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (15 °C-25 °C) jew fil-friġġ (2 °C-8 °C) sa 4 sigħat inkluż il-ħin meħtieġ biex jingħata NULIBRY.

Jekk NULIBRY rikostitwit jiġi mkessaħ, hallih jilhaq temperatura ambjentali (billi ddawwar kull kunjett bil-mod bejn idejk għal 3 sa 5 minuti (thawwadx) jew billi thallih f'temperatura ambjentali għal madwar 30 minuta) qabel tagħti NULIBRY.

- Issaħħanx.
- Tagħmilx NULIBRY fil-friża wara r-rikostituzzjoni.
- Thawwadx.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun soluzzjoni ċara u bla kulur għal safra ċara. Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi partikuli jew jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur.

Tarmix mediċini jew materjal ta' skart, inkluż il-materjali użati għar-rikostituzzjoni u għall-ġoti mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjżar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih NULIBRY**

- Is-sustanza attiva hi fosdenopterin 9.5 mg. Kull kunjett fih fosdenopterin hydrobromide dihydrate ekwivalenti għal 9.5 mg fosdenopterin.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: ascorbic acid (E300), Mannitol (E421), Sucrose, hydrochloric acid (E507), Sodium hydroxide (E524) (ara sezzjoni 2 "NULIBRY fih sodium").

### **Kif jidher NULIBRY u l-kontenut tal-pakkett**

NULIBRY huwa trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni abjad għal isfar ċar (trab għall-injezzjoni).

Kull pakkett fih kunjett wiehed.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

TMC Pharma (EU) Ltd  
G24A Arc Labs Research and Innovation Centre,  
SETU West Campus, Carriganore,  
Waterford, X91 P20H,  
L-Irlanda

### **Manifattur**

Sciensus International B.V.  
Bijsterhuizen 3142  
6604 LV Wijchen,  
L-Olanda

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif mehtieg.

### **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>. Hemm ukoll links għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kura.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

-----  
L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-preparazzjoni u l-għoti ta' NULIBRY:

## Struzzjonijiet għall-użu dwar kif tipprepara u tagħti NULIBRY.

Aqra dawn l-istruzzjonijiet għall-użu qabel ma tirrikostitwixxi (thallat) u tagħti doża ta' NULIBRY għall-ewwel darba u kull darba li terġa' tiegħu NULIBRY. Din l-informazzjoni ma tissostitwix li titkellem mat-tabib tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tal-wild tiegħek jew it-trattament tiegħu. Dejjem kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek għandu jurik il-mod it-tajjeb biex tipprepara u tagħti d-doża ta' NULIBRY preskritta lill-wild tiegħek qabel ma tagħmel dan għall-ewwel darba.

NULIBRY jingħata ġol-vina tal-wild tiegħek (ġol-vini), permezz ta' apparat tat-tip kateter li jiġi mqiegħed mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. Dejjem segwi l-istruzzjonijiet speċifiċi mogħtija mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.

### Informazzjoni importanti li jehtieg li tkun taf qabel tipprepara u tagħti NULIBRY

- Id-doża tal-wild tiegħek ta' NULIBRY hija bbażata fuq l-età u l-piż tal-ġisem tiegħu. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jaħdem l-ammont ta' NULIBRY meħtieġ għal kull doża għall-wild tiegħek. L-ammont ta' NULIBRY meħtieġ għal kull doża u n-numru ta' kunjetti meħtieġa biex tipprepara kull doża jistgħu jinbidlu ma' kull żjara mat-tabib tiegħek. Id-doża se titkejjel bħala n-numru ta' millilitri (mL) ta' soluzzjoni li trid tagħti.
- Jekk inti jew l-indokatur tal-wild tiegħek qed jagħti NULIBRY id-dar, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jissuggerixxi li inti żżomm djajru tal-infużjonijiet li jinkludi mill-inqas:
  - id-data ta' kull doża ta' NULIBRY
  - in-numru ta' kunjetti użati biex tipprepara kull doża
  - in-numru tal-lott minn kull kunjett ta' NULIBRY użat
  - l-ammont totali (numru ta' mL) ta' NULIBRY li ngħata
  - il-hin tal-bidu u tat-tmien tad-doża
  - post fejn jitniżżlu avvenimenti avversi, żbalji fil-medikazzjoni, u kumplikazzjonijiet bl-ġhoti

**Kun żgur li żżomm din l-informazzjoni aġġornata meta d-doża tinbidel. Ġib id-djarju tal-infużjonijiet tiegħek għal kull żjara ta' segwitu mat-tabib tiegħek.** Kun ċert li t-tabib jew l-ispizjar tiegħek jimla l-informazzjoni li ġejja fuq id-djarju tal-infużjonijiet tiegħek:

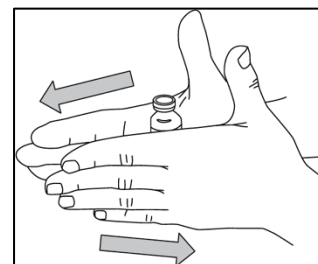
- id-doża ta' NULIBRY tal-wild tiegħek f'millilitri (mL)
- in-numru ta' kunjetti meħtieġa biex tipprepara kull doża
- NULIBRY jiġi bħala trab ġo kunjett. Kull kunjett ta' NULIBRY għandu jkun magħmul b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni biex jinħall it-trab u ssir soluzzjoni qabel l-użu.  
**Tippreparax is-soluzzjoni b'xi haġa ohra għajr ilma sterili għall-injezzjonijiet.**

**NULIBRY għandu jingħata fi żmien 4 sigħat mill-preparazzjoni tas-soluzzjoni.** Tista' żżomm is-soluzzjoni ppreparata ta' NULIBRY f'temperatura ambjentali jew imkessha sa 4 sigħat, inkluż il-hin meħtieġ biex tingħata d-doża. Jekk ma tagħtix id-doża ppreparata ta' NULIBRY fi żmien 4 sigħat, is-soluzzjoni kollha li tkun għamilt trid tintrema. Ara sezzjoni 5 tal-fuljett ta' tagħrif "**Kif taħzen NULIBRY**".

### Kif tipprepara biex tagħti NULIBRY

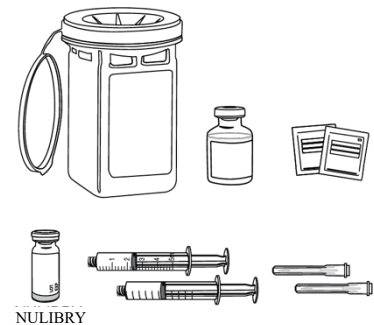
#### Pass 1: Iġbor il-Provvisti

- Uża wiċċ tax-xogħol nadif u ċatt.
- Ohroġ in-numru korrett ta' kunjetti ta' NULIBRY meħtieġa mill-friza biex tipprepara d-doża preskritta tal-wild tiegħek. Jista' jkollok bżonn aktar minn kunjett wiehed biex tipprepara l-ammont totali meħtieġ għal doża waħda. Halli l-kunjetti ta' NULIBRY jilhqu temperatura ambjentali. Dan jista' jsir billi ddawwar kull kunjett bil-mod bejn idejk għal 3 sa 5 minuti kif muri, jew billi thalli l-kunjetti joqogħdu f'temperatura ambjentali għal madwar 30 minuta.





- Iġbor il-provvisti meħtieġa biex tipprepara u tagħti doża ta' NULIBRY:
  - kunjett wieħed ta' ilma sterili għall-injezzjoni għal kull kunjett ta' NULIBRY meħtieġa għal doża waħda.
    - Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kunjett ta' NULIBRY. Tużax il-kunjett jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.
    - Tużax il-kunjett jekk is-sigill flip-off fuq il-kunjett ikun miksut jew nieqes.
  - siringa sterili waħda ta' 5 mL għal kull kunjett ta' NULIBRY meħtieġa għal doża waħda, użata biex jiġi ppreparat NULIBRY b'ilma sterili għall-injezzjoni
  - Siringa sterili oħra kbira biżżejjed biex iżżomm l-ammont totali ta' NULIBRY meħtieġ għal doża waħda. It-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek għandu jgħidlek liema daqs u tip ta' siringa għandek tuża.
  - labar sterili (huwa rakkomandat 18 gejjg)
  - 2 imsielaħ tal-alkohol
  - ingwanti, jekk it-tabib jew l-infermier tiegħek taww struzzjonijiet biex tilbes ingwanti meta tkun qed tipprepara u tagħti NULIBRY
  - sett wieħed ta' għoti ġol-vini jeħtieġ tubi speċifiċi [tubi ħielsa mid-di(2-etileżil)ftalat (DEHP) b'filtru ta' 0.2 mikron]
  - pompa tal-infużjoni waħda użata biex tagħti d-doża ta' NULIBRY kif qallek it-tabib tiegħek
  - materjali oħra, jekk rakkomandati mit-tabib tiegħek biex tiehu ħsieb sew l-apparat tat-tip kateter ġol-vini tal-wild tiegħek qabel u wara li tagħti doża ta' NULIBRY
  - Kwalunkwe materjal ieħor ipprovdut mill-ispizjar tiegħek biex tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

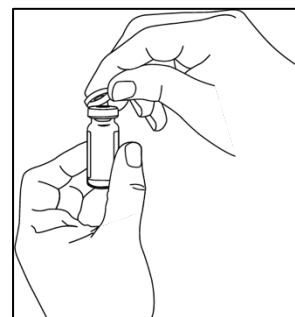


### Pass 2: Aħsel idejk

- Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma. Uża xugaman nadif biex tnixxef idejk jew ħallihom jinxfu bl-arja.
- Jekk ingħadlek li trid tilbes l-ingwanti biex tipprepara u tagħti NULIBRY, ilbishom issa.

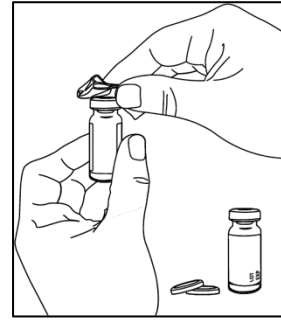
### Pass 3: Ipprepara l-kunjetti

- Nehhi l-għatu flip-off minn kull kunjett ta' ilma sterili għall-injezzjoni meħtieġ.



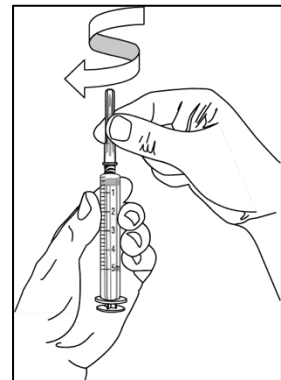
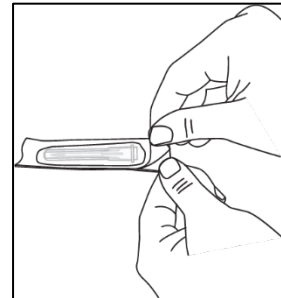
- Naddaf it-tapp tal-gomma ta' kull kunjett bi mselha tal-alkohol u hallih jinxef wahdu. Tonfohx fuq it-tapp biex jinxef aktar malajr.

**Nota:** Jekk tmiss it-tapp tal-kunjett, ikollok bzonn tnaddfu mill-gdid bi mselha tal-alkohol.



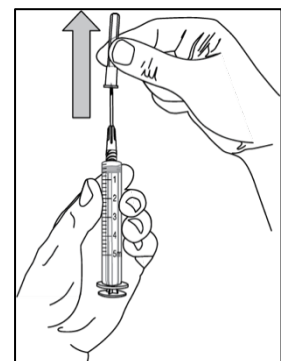
**Pass 4: Ipprepara s-siringa uzata biex tigbed l-ilma sterili ghall-injezzjoni**

- Iftah it-tgezwir li fih labra. Ghalissa **m'ghandekx** tneħhi l-għatu tal-labra.
- Iftah it-tgezwir li fih siringa ta' 5 mL. Wahhal il-labra mat-tarf tas-siringa billi ddawwarha f'postha fid-direzzjoni tal-vlegga kif muri. Il-labra u s-siringa tieghek jistghu jidhru differenti minn dawk murija.

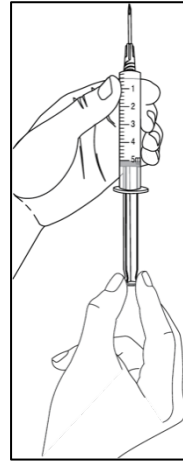


**Pass 5: Imla siringa b'ilma sterili ghall-injezzjoni**

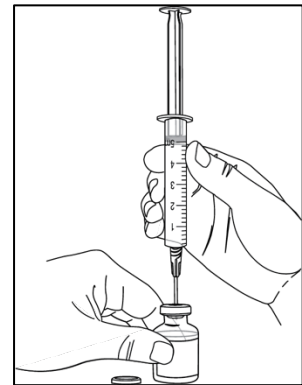
- Neħhi l-għatu tal-labra billi tigbed l-għatu dritt. **Tmissx** il-labra jew thallix il-labra tmiss ma' xi wiċċ.



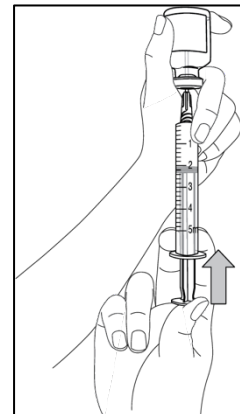
- Żomm il-parti ewlenija tas-siringa f'id waħda. Uża l-id l-oħra biex tigbed lura l-plaġer tas-siringa sakemm in-naħa ta' fuq tal-plaġer tilhaq il-linja ta' 5 mL fuq is-siringa.



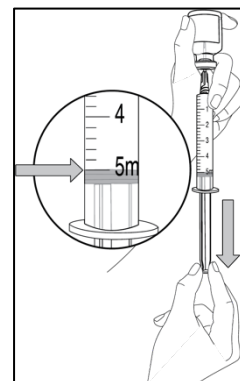
- Żomm il-kunġett ta' ilma sterili għall-injezzjoni sod fuq il-wieċ tax-xogħol tiegħek u dahhal il-labra fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunġett.



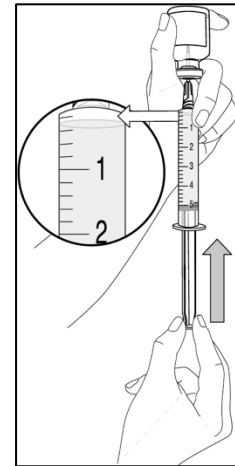
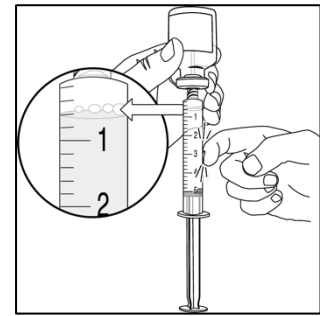
- Dawwar il-kunġett bil-mod ta' taħt fuq. Iċċekkja li l-ponta tal-labra ma tkunx fl-ilma. Imbagħad, imbotta 'l fuq fuq il-plaġer biex timbotta l-arja kollha mis-siringa għal għol-kunġett.



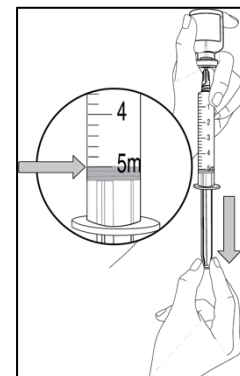
- Wara, mexxi l-labra sabiex il-ponta tkun fl-ilma. Iġbed bil-mod 'l isfel fuq il-plaġer tas-siringa biex timla s-siringa b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni.



- Taptap is-siringa bis-swaba' tieghek sakemm xi bżieżaq tal-arja jtilgħu fil-parti ta' fuq tas-siringa imbagħad imbotta bil-mod il-plaġer 'il fuq biex timbotta l-arja 'l barra mis-siringa.

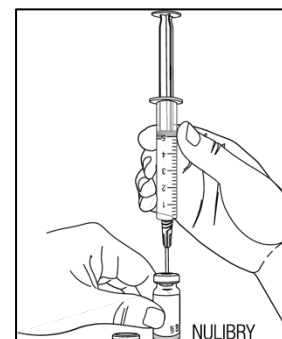


- Wara li tneħhi l-bżieżaq tal-arja, iċċekkja s-siringa biex tkun ċert fis-siringa jkun hemm 5 mL ta' soluzzjoni qabel ma tneħhi l-labra minn fuq il-kunjett. Kompli iġbed il-fluwidu sakemm tilhaq 5 mL. Tużax inqas.

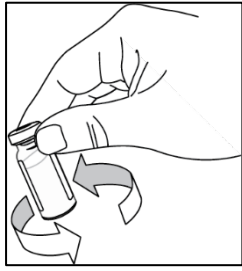
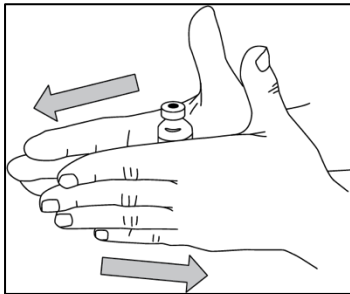
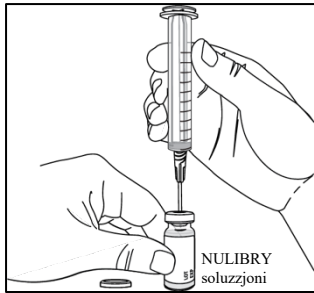


#### Pass 6: Irrikostitwixxi NULIBRY

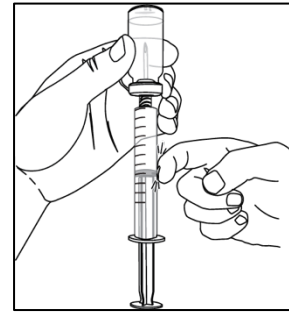
- Nehhi l-ġhatu flip-off tal-plastik mill-kunjett ta' NULIBRY.
- Imsah it-tapp tal-gomma fuq il-kunjett ta' NULIBRY bi mselħa tal-alkoħol ġdida.
- Żomm il-kunjett ta' NULIBRY sod fuq il-wiċċ tax-xogħol tieghek. Hu s-siringa bl-ilma sterili għall-injezzjoni u bil-mod dahħal il-labra fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett.



- Aghfas il-plaġer bil-mod s'isfel nett biex timbotta l-ilma sterili għall-injezzjoni fil-kunjett. Imbagħad, bir-reqqa, neħhi l-labra minn fuq il-kunjett. Armi l-labra u s-siringa użati mill-ewwel kif qallek l-ispiżjar tieghek, sabiex hadd ma jwegġa'.

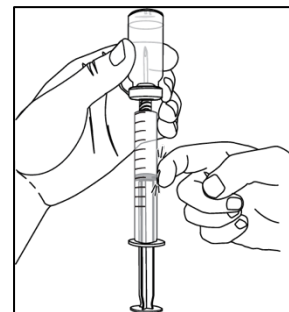
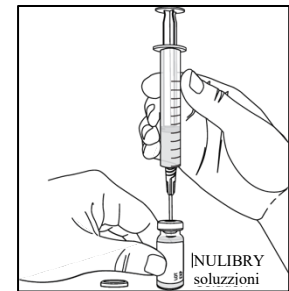
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Tippruvax</b> terġa' tghatti l-labra. Ara sezzjoni 5 “<b>Kif tahzen NULIBRY</b>”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dawwar bil-mod il-kunjett kontinwament sakemm it-trab ikun inhall kompletament. <b>Iċċaqlaqx</b> il-kunjett bis-saħħa.</li> <li><b>Irrepeti l-passi 4 sa 6 jekk huwa mehtieġ aktar minn kunjett wiehed ta' NULIBRY biex tipprepara d-doża preskritta ta' NULIBRY tal-wild tiegħek.</b></li> <li><b>Uża siringa ġdida ta' 5 mL u labra ġdida għal kull kunjett ta' NULIBRY.</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                            |
| <p><b>Nota:</b> Ladarba tkun ippreparata, is-soluzzjoni ta' NULIBRY għandha tkun ċara, u bla kulur għal safra ċara.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tużax</b> is-soluzzjoni jekk tkun tilfet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm xi partikuli fiha. Jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur jew tkun imċajpra jew ikun hemm partikuli fiha: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>M'għandekx</b> tarmi l kunjett minhabba li l-ispizjar jista' jitolbok biex tirritornah.</li> <li>Għid lill-ispizjar tiegħek u itlob kunjett ieħor.</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                               |
| <p><b>Pass 7: Ipprepara siringa bid-doża preskritta ta' NULIBRY</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Jekk hżint is-soluzzjoni ppreparata ta' NULIBRY fil-frigġ, ohroġ il-kunjetti tas-soluzzjoni ppreparata ta' NULIBRY mill-frigġ u hallihom jilhqu temperatura ambjentali. Dan jista' jsir billi ddawwar kull kunjett bil-mod bejn idejk għal 3 sa 5 minuti kif muri (thawwadx), jew billi thalli l-kunjetti joqogħdu f' temperatura ambjentali għal madwar 30 minuta.</li> <li>Iftaħ it-tgeżwir li fih labra sterili ġdida. Għalissa <b>m'għandekx</b> tneħhi l-ġhatu tal-labra.</li> <li>Iftaħ it-tgeżwir li fih siringa sterili li tintrema wara li tintuża li hija kbira biżżejjed biex iżżomm il-volum totali ta' NULIBRY mehtieġ għal doża wahda. Wahhal il-labra mat-tarf tas-siringa b'azzjoni bil-kamin. Għalissa <b>m'għandekx</b> tneħhi l-ġhatu tal-labra.</li> <li>Imsaħ it-tapp tal-kunjett ta' kull kunjett ippreparat ta' NULIBRY bi mselħa tal-alkohol ġdida.</li> <li>Nehhi l-ġhatu tal-labra billi tiġbed l-ġhatu dritt. <b>Tmissx</b> il-labra jew thallix il-labra tmiss ma' xi wiċċ.</li> <li>Żomm is-siringa f'id wahda. Dahhal il-labra fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett ta' NULIBRY imbagħad dawwar il-kunjett bil-mod ta' taħt fuq.</li> <li>Wara, mexxi l-labra sabiex il-ponta tkun fis-soluzzjoni ta' NULIBRY. Igbed lura bil-mod il-planger tas-siringa biex timla s-siringa bl-ammont ta' soluzzjoni ta' NULIBRY f'mL għad-doża preskritta tal-wild tiegħek.</li> </ul> | <br> |

- Nehhi kwalunkwe bużżieqa tal-arja mis-siringa. Taptap fuq il-bettija tas-siringa sabiex kwalunkwe bużżieqa titla' fil-parti ta' fuq tal-kunjett. Imbotta' l fuq fuq il-plaġer biex timbotta kwalunkwe bużżieqa tal-arja lura fil-kunjett. Iċċekkja biex tiżgura li l-ammont korrett ta' soluzzjoni ta' NULIBRY ingibed fis-siringa. Jekk meħtieġ, iġbed ftit 'l isfel fuq il-plaġer sal-ammont preskritt ta' soluzzjoni ta' NULIBRY li jinsab fis-siringa.

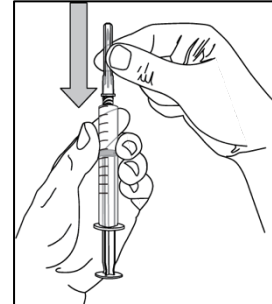
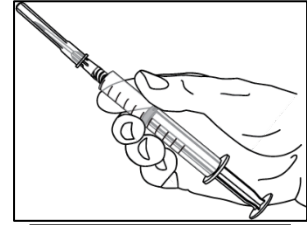
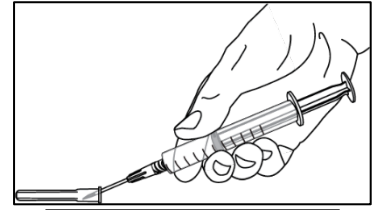


**Segwi l-passi hawn taħt jekk huwa meħtieġ aktar minn kunjett wiehed ta' NULIBRY biex tagħmel l-ammont totali ta' soluzzjoni meħtieġa għal doża waħda kuljum.**

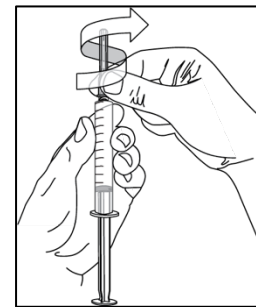
- Nehhi l-labra u s-siringa mill-ewwel kunjett ta' NULIBRY. Żomm is-siringa f'id waħda. Dahhal il-labra fiċ-ċentru tat-tapp tal-kunjett ta' NULIBRY li jmiss imbagħad dawwar il-kunjett bil-mod ta' taħt fuq.
- Wara, mexxi l-labra sabiex il-ponta tkun fis-soluzzjoni ta' NULIBRY. Iġbed lura bil-mod il-plaġer tas-siringa biex timla s-siringa bl-ammont ta' soluzzjoni ta' NULIBRY f' mL għad-doża preskritta tal-wild tiegħek.
- Nehhi kwalunkwe bużżieqa tal-arja mis-siringa. Taptap fuq il-bettija tas-siringa sabiex kwalunkwe bużżieqa tita' fil-parti ta' fuq tal-kunjett. Imbotta' l fuq fuq il-plaġer biex timbotta kwalunkwe bużżieqa tal-arja lura fil-kunjett. Imbagħad iċċekkja biex tkun ċert li l-ammont preskritt ta' soluzzjoni ta' NULIBRY ingibed fis-siringa. Jekk meħtieġ, iġbed ftit 'l isfel fuq il-plaġer sakemm l-ammont totali preskritt ta' soluzzjoni ta' NULIBRY jinsab fis-siringa.
- Irrepeti dan il-pass jekk huma meħtieġa kunjetti addizzjonali ta' NULIBRY biex tagħmel id-doża tal-wild tiegħek.
- Meta l-labra titneħħa mill-aħħar kunjett ta' NULIBRY, id-doża kollha ppreparata ta' NULIBRY tinsab f' siringa waħda.



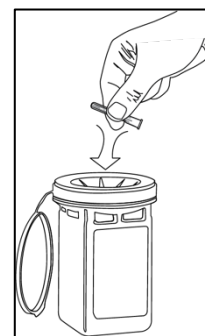
- Ibdel l-għatu tal-labra qabel ma tneħhi l-labra mis-siringa billi tpoġġi l-għatu fuq wiċċ ċatt u żżerżaq il-labra fl-għatu kif muri. B'id waħda, żomm is-siringa u uża l-labra biex “tgholli” l-għatu. Ladarba l-għatu jkun fuq il-labra, uża l-id l-oħra biex twahhal l-għatu fuq il-buttun tal-labra.



- Nehhi l-labra mghottija mit-tarf tas-siringa b'azzjoni bil-kamin fid-direzzjoni tal-vleġġa kif muri.  
**M'ghandekx** tmiss il-ponta tas-siringa wara li tneħhi l-labra.



- Armi l-labra kif support. Ara sezzjoni 5 “**Kif taħzen NULIBRY**”



- Armi l-kunjett(i) użati ta' NULIBRY wara l-użu, anke jekk ikun fadal medċina fil-kunjett kif qallek l-ispiżjar tiegħek. Tarmihx mal-iskart domestiku.
- Id-doża ta' NULIBRY issa hija lesta biex tingħata lill-wild tiegħek.

#### Pass 8: Kif tagħti doża ta' NULIBRY

- NULIBRY jingħata ġol-vina tal-wild tiegħek (ġol-vini) permezz ta' apparat tat-tip kateter imqiegħed mit-tabib tiegħek.
- Meta NULIBRY jingħata permezz ta' pompa tal-infużjoni, infuża NULIBRY b'rata ta' 1.5 mL kull minuta.
- Jekk l-ammont (volum) f'mL għad-doża preskritta tal-wild tiegħek ta' NULIBRY huwa inqas minn 2 mL, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tagħti NULIBRY billi tinjettah bil-mod bl-użu

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>ta' siringa. Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek dwar kif tagħti d-doża ta' NULIBRY tal-wild tiegħek permezz ta' injezzjoni bil-mod.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek għall-kura xierqa tal-apparat tat-tip kateter b'aċċess ġol-vini tal-wild tiegħek qabel u wara li tagħti doża ta' NULIBRY.</b></li> </ul> |  |
| <p><b>Pass 9: Niżżel l-injezzjoni</b><br/> Wara li tagħti kull doża ta' NULIBRY, niżżel l-informazzjoni dwar id-doża fi djarju tal-infużjonijiet. Ara s-sezzjoni ta' dawn l-istruzzjonijiet għall-użu msejha <b>“Informazzjoni importanti li jehtieġ li tkun taf qabel tipprepara u tagħti NULIBRY.”</b></p>                                                                     |  |
| <p><b>Pass 10: Rimi</b><br/> Wara l-injezzjoni, armi b'mod sikur is-soluzzjoni ta' NULIBRY, is-siringa bis-sett tal-injezzjoni, il-kunjett mhux użati u l-materjali tal-iskart oħrajn kif qallek l-ispiżjar tiegħek.<br/> Tarmihx mal-iskart domestiku. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.</p>                                                                 |  |