

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTICI TAL-PRODOTT

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rienso 30 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml ta' soluzzjoni fiha 30 mg ta' hadid bħala ferumoxytol.
Kull kunjett ta' 17 ml ta' soluzzjoni fih 510 mg ta' hadid bħala ferumoxytol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.
Soluzzjoni ta' lewn iswed għall-dak kannella jagħti fl-aħmar
Osmolarità: 270-330 mosm/kg
pH: 6.5 sa 8.0

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Rienso huwa indikat għall-kura ġol-vini ta' anemija kkawżata minn defiċjenza ta' hadid f'pazjenti adulti b'mard kroniku tal-kliwi (CKD).

Id-dijanjosi ta' defiċjenza ta' hadid għandha tkun ibbażata fuq testijiet xierqa tal-laboratorju (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Rienso għandu jingħata biss meta staff imharreġ biex jevalwa u jimmaniġġja r-reazzjonijiet anafilattiċi jkun disponibbli immedjatament, f'ambjent fejn faċilitajiet kompluti ta' risuxxitazzjoni jistgħu jiġi assigurati.

Il-pazjenti għandhom jiġu immonitorjati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż monitoraġġ tal-pressjoni u l-polz matul u għal mill-inqas 30 minuta wara kull infużjoni ta' Rienso. Barra dan, il-pazjenti għandhom jitpoġġew f'pożizzjoni minduda jew kważi minduda b'daharhom mitfuħ lura waqt l-infużjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara dan (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Kors ta' Kura

Il-kors irrakkomandat ta' Rienso huwa bbażat fuq l-emoglobina u l-piż tal-ġisem tal-pazjent qabel il-kura kif ipprovdut f'Tabella 1.

Kull doża ta' 510 mg tinghata bhala infużjoni fil-vini ghal mill-inqas 15-il minuta. Għall-pazjenti li jirċievu żewġ dożi, it-tieni infużjoni ta' 510 mg għandha tinghata minn jumejn sa 8 ijiem wara kif muri f'Tabella 1.

Tabella 1: Tabella ta' dożaġġ irrakkomandat għall-ghoti ta' Rienso

	Ammont Totali ta' Rienso li Għandu Jinghata mg ta' Hadid (Numru ta' kunjetti)	
Emoglobina	≤50 kg ta' Piż tal-Ġisem	>50 kg ta' Piż tal-Ġisem
>10-12 g/dl	510 mg hadid (kunjett wiehed)	2 x 510 mg hadid (2 kunjetti)
≤10 g/dl	2 x 510 mg hadid (2 kunjetti)	2 x 510 mg hadid (2 kunjetti)

Id-doża massima hija ta' 1020 mg (żewġ kunjetti) u ż-żewġ dożi ta' Rienso m'għandhomx jinghataw fl-istess hin.

Rienso m'għandux jinghata lill-pazjenti jekk l-emoglobina tagħhom tkun aktar minn 12 g/dl, is-Saturazzjoni ta' Transferrin fis-serum (TSAT) ikun aktar minn 50% jew Ferritin ikun aktar minn 800 ng/ml (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti għandhom jerġghu jiġu evalwati mill-inqas xahar wara li jintemm kors ta' Rienso u dan għandhu jinkludi ttestjar fil-laboratorju, ta' parametri ematoloġiċi u ta' hadid fid-demm.

Trattament mill-ġdid

Biex jinżamm il-valur targit tal-emoglobina, trattament mill-ġdid b'Rienso jista' jinghata wara li l-pazjent ikun ġie evalwat mill-ġdid u kkonfermat li jkun defiċjenti mill-hadid. Għal terapija ta' manteniment u monitoraġġ tal-pazjent, ir-rakkomandazzjonijiet ta' linji gwida attwali (eż. Linji Gwida Ewropej għall-Ahjar Prattika Riveduti) għandhom jiġu segwiti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Rienso fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena ma gewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli. Għalhekk Rienso m'għandux jinghata lit-tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni speċjali - pazjenti li qed jirċievu emodijalisi

Għall-pazjenti li qed jirċievu emodijalisi, Rienso għandu jinghata ladarba l-pressjoni tad-demm tkun stabbli u l-pazjent ikun temm mill-inqas siegħa ta' emodijalisi.

Indeboliment tal-fwied

Rienso ma ġiex studjat speċifikament f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied; esperjenza klinika hija limitata għal 8 pazjenti. F'pazjenti b'disfunzjoni tal-fwied, hadid parenterali għandu jinghata biss wara valutazzjoni bir-reqqa tar-riskji u l-benefiċċji. Mhux irrakkomandata bidla fid-dożaġġ minn dik murija f'Tabella 1.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu għal ġol-vini permezz ta' infużjoni.

Rienso għandu jinghata bhala infużjoni f'50-250 ml ta' 0.9% sodium chloride sterili jew 5% glucose sterili għal mill-inqas 15-il minuta (ara sezzjonijiet 6.3 u 6.6).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

L-użu ta' Rienso huwa kontra-indikat f'kazijiet ta':

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal Rienso jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti bi kwalunkwe storja medika magħrufa ta' allergija għall-medicina inkluż sensittività eċċessiva għal prodotti oħrajn li fihom haċid parenterali.
- Evidenza ta' kwantità eċċessiva ta' haċid.
- Anemija mhux ikkawżata minn defiċjenza ta' haċid.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' Sensittività Eċċessiva

Preparazzjonijiet li fihom haċid li jingħataw b' mod parenterali jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi serji u potenzjalment fatali. Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għew irrappurtati wkoll wara l-ghoti fil-passat ta' dozi ta' kumplessi ta' haċid parenterali mingħajr ebda avvenimenti.

Ir-riskju jkun ikbar għal pazjenti b' allergija magħrufa li jinkludu allergija għal medicini, li inklużi pazjenti bi storja ta' azzma severa, ekzema jew allergija atopika oħra (ara sezzjoni 4.3). Hemm ukoll riskju miżjud ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal kumplessi ta' haċid parenterali f'pazjenti b' kundizzjonijiet immuni jew infjammatorji (eż. lupus erythematosus sistemiku, artrite rewmatojde).

Rienso għandu jingħata biss meta staff imħarreg biex jevalwa u jimmaniġġja r-reazzjonijiet anafilattiċi jkun disponibbli immedjatament, f' ambjent fejn faċilitajiet kompleti ta' risuxxittazzjoni jistgħu jiġi assigurati. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż monitoraġġ tal-pressjoni u tal-polz matul u għal mill-inqas 30 minuta wara kull infużjoni ta' Rienso. Barra dan, il-pazjenti għandhom jitpoġġew f' pożizzjoni minduda jew kwazi minduda b' daharhom angulat lura waqt l-infuzjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara dan.

Jekk isehhu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jew sinjali ta' intolleranza waqt l-infuzjoni, il-kura għandha titwaqqaf immedjatament. Faċilitajiet għal risuxxittazzjoni kardjo respiratorja u tagħmir għall-immaniġġjar ta' reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi akuti għandu jkun disponibbli, li jinkludi soluzzjoni ta' 1:1000 adrenaline li tista' tiġi injettata. Kura addizzjonali b' antistamini u/jew kortikosteroidi għandha tingħata kif xieraq.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fatali u ta' periklu għall-hajja kienu osservati b' Rienso fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq. Prezentazzjoni klinika kienet tinkludi reazzjonijiet tat-tip anafilattiċi li jipprezentaw b' waqfien tal-qalb/waqfien kardjorespiratorju, pressjoni baxxa klinikament sinifikanti, sinkope, u nuqqas ta' rispons (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti anzjani (età ta' > 65 sena) jew pazjenti li għandhom ko-morbiditajiet multipli li jkollhom reazzjoni ta' sensittività eċċessiva serja jista' jkollhom riżultati aktar severi.

Pressjoni baxxa

Kienu rrappurtati reazzjonijiet avversi severi ta' pressjoni baxxa klinikament sinifikanti. Pressjoni baxxa tista' ssegwi l-ghoti ta' Rienso b' sinjali jew mingħajr sinjali ta' sensittività eċċessiva fl-istess waqt (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għal sinjali u sintomi ta' pressjoni baxxa wara kull ghoti ta' Rienso.

Ammont Żejjed ta' Hadid

Rienso m'għandux jingħata lill-pazjenti b'ammont żejjed ta' hadid. Rienso m'għandux jingħata lill-pazjenti jekk l-emoglobina tagħhom tkun aktar minn 12 g/dl, is-Saturazzjoni ta' Transferrin fis-serum (TSAT) tkun aktar minn 50% jew ferritin ikun aktar minn 800 ng/ml (ara sezzjoni 4.2).

Mard immunologiku jew Infezzjoni

Hadid parenterali għandu jintuża b'attenzjoni f'każijiet ta' mard immunologiku jew infezzjoni akuta jew kronika. Mhux irrakkomandat li jingħata Rienso lill-pazjenti b'batterimja preżenti.

Trattament mill-ġdid / Użu fit-tul

Dejta limitata minn studji kliniċi hija disponibbli dwar trattament mill-ġdid b'Rienso u l-ebda dejta minn studju kliniku hija disponibbli għall-użu ripetut fit-tul. Għal tagħrif dwar l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, ara sezzjoni 5.1.

Kontenut ta' ethanol u sodium

Dan il-prodott mediċinali fih ammonti żgħir ta' ethanol (alkohol), inqas minn 100 mg f'kull kunjett ta' 17 ml. Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 23 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 17 ml, jiġifieri, huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

Xbiegħat (Immaġini) b'Reżonanza Manjetika (MR)

L-ghoti ta' Rienso jista' jkollu effett temporanju fuq il-hila dijanjostika ta' immaġini MR.

Studji antiċipati ta' immaġini MR għandhom jitwettqu qabel l-ghoti ta' Rienso.

L-effett fuq immaġini MR vaskulari idum madwar jum sa jumejn filwaqt li immaġini dijanjostiċi tat-tessut jistgħu jiġu affettwati sa 6 xhur.

Immaġini MR jistgħu jiġu interpretati aktar kmieni minn persuni li jevalwaw dawn l-immaġini konxji ta' għoti reċenti ta' Rienso jew permezz ta' użu ta' sekwenzi ta' MR b'impuls imtaqqla b'T1 jew b'densità ta' protoni.

Rienso mhux se jinterferixxi ma' X-ray, tomografija kompjuterizzata (CT), tomografija b'emissjoni ta' pozitroni (PET), tomografija kompjuterizzata b'emissjoni ta' foton wiehed (SPECT), ultrasound jew immaġini b'mediċina nukleari.

Interferenza ma' Testijiet Serologiċi

Fl-24 siegħa wara l-ghoti ta' Rienso, analiżi tal-laboratorju jistgħu jgħollu l-istima ta' hadid fis-serum u ta' hadid marbut ma' transferrin billi jkejlu wkoll il-hadid fil-kumpless ta' Rienso.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Bħal bil-preparazzjonijiet parenterali kollha li fihom il-hadid l-assorbiment ta' hadid orali huwa mnaqqas meta jingħata fl-istess waqt.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorgu tqal u tqala

Ma sarux provi adegwati u kkontrollati tajjeb ta' Rienso f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, hi meħtieġa evalwazzjoni b'attenzjoni tar-riskju/benefiċċju qabel l-użu matul it-tqala u Rienso m'għandux jintuża matul it-tqala hlief jekk ikun meħtieġ b'mod ċar (ara sezzjoni 4.4).

Anemija minn defiċjenza ta' hadid li sseħħ fl-ewwel trimestru tat-tqala tista' tiġi kkurata f'hafna każijiet permezz ta' kura orali tal-hadid b'Rienso għandu jiġi limitat għat-tieni u t-tielet trimestru jekk il-benefiċċju jiġi ġġudikat li jizboq ir-riskju potenzjali kemm għall-omm kif ukoll għall-fetu.

L-użu ta' Rienso mhux irrikmandat fin-nisa li jista' jkollhom tfal u li mhumix jużaw kontraċettivi adegwati.

Treddigh

Mhux maghruf jekk Rienso jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakokinetika disponibbli fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' Rienso fil-halib tas-sider (ara sezzjoni 5.3).

Ir-riskju għat trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jiġu mreda' ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċizzjoni jekk il-omm twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament ta' Rienso, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbiġa u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

Ma kienux osservati effetti avversi fuq il-fertilità jew fuq il-prestazzjoni riproduttiva ġenerali f'firien adulti (ara sezzjoni 5.3). Fi studju dwar żvilupp qabel it-twelid u wara t-twelid fil-firien effetti avversi fuq il-maturazzjoni sesswali u fuq il-hila biex jipproduċu boton kienu osservati fil-ġenerazzjoni F1 (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Rienso jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. F'kaz ta' sintomi ta' sturdament, konfużjoni jew mejt wara l-ghoti ta' Rienso, il-pazjenti m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni qabel ma jieqfu is-sintomi.

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi provi kliniċi li kienu jinvolvu 1562 pazjent b'CKD, reazzjonijiet avversi kienu osservati f'7.9% tal-pazjenti li rċevew Rienso, li minnhom 0.2% kienu kkunsidrati serji.

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod frekwenti kienu sintomi gastro-intestinali (dijarea, stitikezza, tqalligh u rimettar), u ġigh ta' ras, sturdament u pressjoni baxxa, li kollha jsehhu f'inqas minn 2.5% tal-pazjenti. Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet ipotensivi serji mhumiex komuni (inqas minn kaz wiehed f'kull 100 pazjent) u kienu rrappurtati f'0.2% (3/1562) ta' individwi b'CKD li rċevew Rienso matul l-istudji kliniċi. Wiehed minn dawn it-tliet kazijiet kien ikkaratterizzat ukoll b'hala reazzjoni simili għal dawk anafilattiċi.

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 2 tippreżenta esperjenzi avversi kollha osservati waqt l-istudji kliniċi fejn 1562 individwu b'CKD irċevew żewġ injezzjonijiet ta' 510 mg ta' Rienso separati b'intervall minn jumejn sa 8 ijiem u l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u esperjenza wara t-tqeghid fis-suq

SISTEMA TAL-KLASSIFIKA TAL-ORGANI	KOMUNI ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	MHUX KOMUNI ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	RARI ($\geq 1/10,000$ sa $1/1,000$)	FREKWENZA MHUX MAGHRUFA (MA TISTAX TITTIEHED STIMA MID-DEJTA DISPONIBBLI)
Disturbi fid-demm u sistema limfatika			Eosinofilja	
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva inkluż anafilassi*		Reazzjonijiet Anafilattiċi/Reazzjonijiet simili għal dawk anafilattiċi ta' periklu għall-ħajja*
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Nuqqas ta' aptit Żieda fl-aptit	Deidrazzjoni Gotta Iperkalimja	
Disturbi fis-sistema nervuża		Sturdament Disgewżja Ugħigh ta' ras Ħedla ta' ngħas Sensazzjoni ta' ħruq	Parasteżija	Sinkope Nuqqas ta' rispons Telfa tas-sensi
Disturbi fl-ghajnejn			Żieda fid-dmugh Vista mċajpra	
Disturbi fil-qalb				Takikardija/Arritmija, Waqfien tal-qalb Waqfien kardijaku-respiratorju Infart mijokardijaku Ċjanożi Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa (pressjoni baxxa, tnaqqis fil-pressjoni tad-demm) Ħmura fil-wieċ (ħumra fil-wieċ, fawra) Pressjoni għolja (pressjoni għolja, pressjoni għolja mghaġġla)		Vazodilatazzjoni

SISTEMA TAL-KLASSIFIKA TAL-ORGANI	KOMUNI (≥1/100 sa <1/10)	MHUX KOMUNI (≥1/1,000 sa <1/100)	RARI (≥1/10,000 sa 1/1,000)	FREKWENZA MHUX MAGHRUFA (MA TISTAX TITTIEHED STIMA MID- DEJTA DISPONIBBLI)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Dispneja	Epistassi	Bronkospazmu Soghla Tehid tan-nifs mgħaġġel hafna Ipoxxja Edima fil-laringi Edima fil-faringi Arrest respiratorju Insuffiċjenza respiratorja Irritazzjoni fil-grizmejn Grizmejn jinħassu magħluqin Tharhir
Disturbi gastro-intestinali		Dijarea Stitikezza Tqalligh Ugħigh addominali (Nefha fl-addome, ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome, skonfort fl-addome) Rimettar Bidla fil-kulur tal-ippurgar	Halq xott Dispepsja Glossodinja	Nefha fix-xufftejn Nefha fl-ilsien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Funzjoni tal-fwied mhux normali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx (raxx, raxx ġeneralizzat, raxx bil-ħakk, urtikarja) Ħakk (ħakk ġeneralizzat) Ekimozi Tagħriq (tagħriq eċċessiv, tagħriq matul il-lejl) Iperpigmentazzjon i tal-ġilda Reazzjoni tal-ġilda		Anġjoedima

SISTEMA TAL-KLASSIFIKA TAL-ORGANI	KOMUNI (≥1/100 sa <1/10)	MHUX KOMUNI (≥1/1,000 sa <1/100)	RARI (≥1/10,000 sa 1/1,000)	FREKWENZA MHUX MAGHRUFA (MA TISTAX TITTIEHED STIMA MID-DEJTA DISPONIBBLI)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Ugħigh fil-muskoli/gogi jew ebusija (artralġja, majalġja, indebboliment muskolari, ebusija muskolu-skelettrali) Ugħigh fid-dahar Spazmi fil-muskoli		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (tbengil fis-sit tal-infuzjoni/injezzjoni, ugħigh, reazzjoni, nefha, shana, emmorraġġja, irritazzjoni, raxx)	Ghejja (astenja, ghejja) Ugħigh fis-sider (skonfort fis-sider, ugħigh fis-sider) Tkexkix ta' bard Deni (thoss is-shana, deni)		Bidla fil-kulur fis-sit tal-injezzjoni Hakk fis-sit tal-injezzjoni
Investigazzjonijiet		Żieda ta' ferritin fis-serum	Tnaqqis tal-glucose fid-demm	Polz assenti Tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Tbengila		

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Fi provi kliniċi, reazzjonijiet avversi li wasslu għal twaqqif tal-kura u li sehhew f' ≥ 2 pazjenti kkurati b'Rienso kienu jinkludu pressjoni baxxa, nefha fis-sit tal-infuzjoni, żjieda fil-livelli ta' ferritin fis-serum, ugħigh fis-sider, dijarea, sturdament, ekimozi, hakk, insuffiċjenza renali kronika u urtikarja.

*Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fatali u ta' periklu għall-hajja kienu osservati b'Rienso fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-sahha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx dejta disponibbli minn provi kliniċi dwar doża eċċessiva ta' Rienso fil-bnedmin. Matul il-fażi ta' wara t-tqeghid fis-suq, diversi pazjenti rċevew doża eċċessiva ta' Rienso li varjat minn 1 g

f'gurnata għal 2.5 g fuq perijodu ta' 21 gurnata. Kien osservat każ wiehed biss ta' raxx minuri. Għoti eċċessiv ta' Rienso jista' jwassal għal akkumulazzjoni ta' hađid fis-siti ta' hażna u dan jista' jwassal għal emosiderosi.

Sorveljanza perjodika ta' parametri tal-laboratorju ta' hażna ta' hađid, bħal ferritin u saturazzjoni ta' transferrin fis-serum, tippermetti r-rikonossiment ta' akkumulazzjoni ta' hađid. Madankollu, għandu jkun hemm attenzjoni fl-interpretazzjoni tal-livelli ta' hađid fis-serum fl-24 siegħa wara l-għoti ta' Rienso peress li analiżi tal-laboratorju jistgħu jgħollu l-estimi ta' hađid u ta' hađid marbut ma' transferrin fis-serum billi jitkejjel ukoll il-hađid f'Rienso. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.4 dwar ammont żejjed ta' hađid u għal gwida dwar id-dożagġ, ara sezzjoni 4.2.

Jekk meħtieġ, doża eċċessiva għandha tiġi kkurata b'sustanza kelanti tal-hađid.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mhux assenjat, Kodiċi ATC: Mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Rienso huwa kumpless kollojdali ta' hađid-karboidrat. Dan jinkludi partiċelli ta' iron oxide b'qalba ta' iron oxide mdawra b'qoxra ta' polyglucose sorbitol-carboxymethylether. Il-qoxra tiżola l-hađid bijoattiv minn komponenti tal-plażma sakemm il-kumpless ta' hađid-karboidrat jidhol fil-makrofagi tas-sistema retikuloendoteljali tal-fwied, milsa u mudullun. Il-hađid mbagħad jiġi rilaxxat għewwa ċ-ċelluli mill-kumpless ta' hađid-karboidrat fil-vesikuli fil-makrofagi. Wara dan il-hađid jidhol fil-hażna intraċellulari ta' hađid (eż., ferritin) jew ikun ittrasferit għal transferrin fil-plażma għal trasport lejn iċ-ċelluli prekursori eritrojdi għall-inkorporazzjoni fl-emoglobina.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u effikaċja ta' Rienso (doża kumulattiva ta' 1.02 grammi) għall-kura ta' defiċjenza ta' hađid f'pazjenti b'CKD b'IDA kienu evalwati fi tliet studji kliniċi kawwali, tat-tip open-label u kkontrollati (Studji 1, 2 u 3). Ir-risultati prinċipali tal-effikaċja f'Jum 35 mill-fażi kkontrollata ta' kull studju huma muriġa f'Tabella 3. Dan jinkludi il-bidla mil-linja bażi u l-bidla medja sa Jum 35 fl-emoglobina (Hgb, g/dl), saturazzjoni ta' transferrin (TSAT,%) u ferritin (ng/ml) kif ukoll il-proporzjon ta' individwi li Rispondew għal Hgb f'Jum 35 (definit bħala proporzjon ta' individwi b'żjieda f'Hgb ta' mill-inqas 1.0 g/dl) f'kull grupp ta' kura għall-Istudji 1, 2, u 3.

Tabella 3: Sommarju tal-Punti Finali tal-Effikaċja f'Jum 35 (Popolazzjoni b'Intenzjoni li tiġi Kkurata)

Punt Finali	Studju 1 CKD minghajr dijalisi		Studju 2 CKD minghajr dijalisi		Studju 3 CKD b'emodijalisi	
	Rienso n = 226	Hadid orali n = 77	Rienso n = 228	Hadid orali n = 76	Rienso n = 114	Hadid orali n = 116
Hgb fil-linja bażi (medja ± SD, g/dl)	9.9 ± 0.8	9.9 ± 0.7	10.0 ± 0.7	10.0 ± 0.8	10.6 ± 0.7	10.7 ± 0.6
Bidla fl-Hgb mil-linja bażi f'Jum 35 (medja ± SD, g/dl)	1.2* ± 1.3	0.5 ± 1.0	0.8* ± 1.2	0.2 ± 1.0	1.0* ± 1.1	0.5 ± 1.1
Proporzjon ta' Persuni li rispondev għall- Hgb (%)	51.8	19.5	39.0	18.4	49.1	25.0
TSAT fil-linja bażi (medja ± SD, %)	9.8 ± 5.4	10.4 ± 5.2	11.3 ± 6.1	10.1 ± 5.5	15.7 ± 7.2	15.9 ± 6.3
Bidla fl-TSAT mil- linja bażi f'Jum 35 (medja ± SD, %)	9.2 ± 9.4	0.3 ± 4.7	9.8 ± 9.2	1.3 ± 6.4	6.4 ± 12.6	0.6 ± 8.3
Ferritin fil-linja bażi (medja ± SD, ng/ml)	123.7 ± 125.4	146.2 ± 136.3	146.1 ± 173.6	143.5 ± 144.9	340.5 ± 159.1	357.6 ± 171.7
Bidla fil-Ferritin mil- linja bażi f'Jum 35 (medja ± SD, ng/ml)	300.7 ± 214.9	0.3 ± 82.0	381.7 ± 278.6	6.9 ± 60.1	233.9 ± 207.0	-59.2 ± 106.2

*p<0.001 għall-punt finali maġġuri tal-effikaċja

Hgb = emoglobina; TSAT = saturazzjoni ta' transferrin; SD = devjazzjoni standard

Fit-tliet studji kollha, pazjenti b'CKD u b'anemija kkawżata minn defiċjenza ta' hadid kienu kawwali għall-kura b'Rienso jew kura b' hadid orali. Rienso ingħata bħala żewġ injezzjonijiet ta' 510 mg fil-vini (separati b'jumejn sa 8 ijiem) u hadid orali (ferrous fumarate) ingħata bħala doża totali ta' kuljum ta' 200 mg hadid elementali għal 21 gurnata. Ir-rizultati ewlenin tal-istudju evalwaw il-bidla fl-emoglobina mil-Linja Bażi sa Jum 35. Studji 1 u 2 irreġistraw pazjenti b'CKD mhux dipendenti fuq dijalisi u Studju 3 irreġistra pazjenti li kienu jagħmlu l-emodijalisi.

Fi Studju 1, l-età medja tal-pazjenti kienet ta' 66 sena (firxa, 23 sa 95); 60% kienu nisa; 65% kienu Kawkasi, 32% kienu Suwed, u 2% kienu ta' razze oħra. Fil-gruppi ta' Rienso u ta' hadid orali, 42% u 44% tal-pazjenti, rispettivament, kienu qed jirċievu sustanzi li jstimulaw l-eritropoesi (ESAs) fil-Linja Bażi.

Fi Studju 2, l-età medja tal-pazjenti kienet ta' 65 sena (firxa, 31 sa 96); 61% kienu nisa; 58% kienu Kawkasi, 35% kienu Suwed, u 7% kienu ta' razze oħra. Fil-gruppi ta' Rienso u ta' hadid orali, 36% u 43% tal-pazjenti, rispettivament, kienu qed jirċievu ESAs fil-Linja Bażi.

Fi Studju 3, l-età medja tal-pazjenti kienet ta' 60 sena (firxa, 24 sa 87); 43% kienu nisa; 34% kienu Kawkasi, 59% kienu Suwed, u 7% kienu ta' razze oħra. Il-pazjenti kollha kienu qed jirċievu ESAs fil-Linja Bażi.

Wara li tlestiet il-fażi kkontrollata ta' kull wieħed mill-provi ta' Fażi 3, il-pazjenti li kellhom defiċjenza ta' hadid u kienu anemiċi setgħu jiġu kkurati mill-ġdid b'mod mhux obligatorju u jirċievu żewġ injezzjonijiet addizzjonali fil-vini ta' 510 mg ta' Rienso għal doża kumulattiva totali ta' 2.04 g. Globalment, 69 pazjent irċievew doża kumulattiva totali ta' 2.04 g. Reazzjonijiet avversi wara dan id-

dożaġġ ripetut ta' Rienso kienu simili fil-karattru u l-frekwenza għal dawk osservati wara l-ewwel żewġ injezzjonijiet fil-vini.

Fi prova cross-over, ikkontrollata bil-placebo, 713-il pazjent b'CKD irċevew doża wahda ta' 510 mg ta' Rienso u placebo. Reazzjonijiet avversi rrappurtati f'dawn il-pazjenti kienu simili fil-karattru u l-frekwenza għal dawk osservati fil-provi kliniċi l-oħra.

Dejta ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq minn Kliniki tad-Dijalisi fl-Istati Uniti

Dejta ta' osservazzjoni retrospettiva minn tliet kliniki kbar tal-emodijalisi fl-Istati Uniti fuq perijodu ta' sena kienet tinkludi l-kura ta' aktar minn 8600 pazjent b'aktar minn 33300 doża mogħtija ta' Rienso; kważi 50% tal-pazjenti rċevew dożaġġ ripetut b'4 doži jew aktar. L-emoglobina medja żdiedet (0.5-0.9 g/dl) wara l-kura u stabbilizzat fil-firxa ta' 11-11.7 g/dl fuq il-perijodu ta' 10 xhur wara d-doża; ma kienux identifikati sinjali ġodda ta' sigurtà b'dożaġġ ripetut.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Agenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Rienso f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' anemija kkawżata minn defiċjenza ta' ħadid (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku)

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-imġieba farmakokinetika (PK) ta' Rienso giet eżaminata f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti b'CKD ta' stadju 5D fuq emodijalisi. Rienso wera eliminazzjoni dipendenti mid-doża, b'kapacità limitata mill-plażma b'*half life* ta' madwar 16-il siegħa fil-bnedmin. It-tneħħija (CL) kienet imnaqqsa b'doži akbar ta' Rienso. Il-volum ta' distribuzzjoni (Vd) kien konsistenti mal-volum tal-plażma, u l-valuri medji tal-konċentrazzjoni massima osservata fil-plażma (C_{max}) u tal-*half-life* terminali ($t_{1/2}$) żdiedu mad-doża. Il-valuri stmati ta' CL u Vd wara żewġ doži ta' 510 mg ta' Rienso mogħtija fil-vini fi żmien 24 siegħa kienu ta' 69.1 ml/siegħa u 3.3 L, rispettivament. Is- C_{max} u l-hin tal-konċentrazzjoni massima (t_{max}) kienu ta' 206 mcg/ml u 0.32 sigħat, rispettivament. Ir-rata ta' infużjoni ma kellha l-ebda influwenza fuq il-parametri PK ta' Rienso. Ma kienux osservati differenzi bejn is-sessi fil-parametri PK ta' Rienso. Rienso ma jitneħħiex b'emodijalisi.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, tolleranza lokali u immunotossicità ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. F'studju ta' erba gimgħat ta' tossicità minn doži ripetuti fil-firien wara l-irkupru ta' 26 gimgħa, bidliet epatiċi (emorraġija fokali jew multifokali, nekrozi emorraġika, infjammazzjoni kronika, u / jew iperplażja tal-kanal tal-bili) dehru fl-annimali femminili (il-HED kumulattiv ta' l-gruppi tad-doża jitqabbel ma' sigurtà multipla ta' 5.1 u 10.5 tal-doża terapewtika kumulattiva tal-bniedem (2 x 510 mg Fe) fi bniedem ta' 60 kg). Dawn l-effetti ma kinux jidhru fl-annimali maskili ta' dak l-istudju jew f'studju ta' 13-il gimgħa ta' tossicità minn doži ripetuti fil-firien (mingħajr irkupru). Kif jidher mid-dejta klinika ma hemm ebda evidenza li dawn l-effetti li dehru fil-firien nisa huma rilevanti għall-bnedmin

Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità b'Rienso.

Ma kienux osservati effetti avversi fuq il-fertilità jew fuq il-prestazzjoni riproduttiva generali fil-firien mogħtija Rienso IV f'doži sa 18 mg Fe/kg/kuljum (Doża Ekwivalenti għall-Bniedem ta' 2.9 mg Fe/kg/kuljum).

L-ġhoti ta' Rienso matul l-organogenezi fil-firien b'doži tossiċi għall-omm ta' 100 mg Fe/kg/kuljum wassal għal tnaqqis fil-piż tal-feti.

Fil-fniek l-ghoti ta' Rienso matul l-organogenesi wassal ghal tnaqqis fil-piż tal-feti u malformazzjonijiet esterni u/jew fit-tessut artab (riglejn ta' quddiem imdawwra hażin jew iddrittati u riglejn ta' wara mdawwra hażin, idroċefalija interna, imħuħ nieqsa, palat mixquq u ilsien żgħir), f'doża għolja ta' 45.3 mg Fe/kg/kuljum (HED ta' 14.6 mg Fe/kg/kuljum), doża li wasslet biss tossiċità minima fl-omm.

Fi studju dwar l-iżvilupp qabel it-twelid u wara t-twelid fil-firien, maturazzjoni sesswali kienet ittardjata fi frieh maskili bid-doża għolja ta' 60 mg Fe/kg/kuljum (HED ta' 9.7 mg Fe/kg/kuljum). Fil-frieh femminili tal-gruppi ta' doża medja u għolja ta' 30 mg Fe/kg/kuljum u 60 mg Fe/kg/kuljum rispettivament (HED ta' 4.8 mg Fe/kg/kuljum u 9.7 mg Fe/kg/kuljum, rispettivament) maturazzjoni sesswali kienet ittardjata u f'xi nisa kien innutat tfixkil taċ-ċiklu oestrus. Il-hila li jipproduċu boton (kompetenza riproduttiva) kienet imnaqqsata fl-irġiel b'doża għolja u fin-nisa b'doża medja u għolja, irrISPettivament minn jekk irġiel F1 kienux imghammrin ma' nisa F1 jew irġiel F1 kienux imghammrin ma' nisa li ma kienux esposti għall-kura u viċi versa.

Fi studju dwar it-treddigh fil-firien; kien hemm eskrezzjoni minima ta' Rienso jew ta' radjuattività derivata minn Rienso fil-halib wara għotja wahda IV ta' madwar 100 mg Fe/kg (HED ta' 16.1 mg Fe/kg, madwar darbtejn il-doża rrakkomandat fil-bniedem ta' 510 mg fuq bażi ta' mg/m²) tal-prodott mhux ittikkettjat jew ittikkettjat b'⁵⁹Fe jew ¹⁴C lill-firien li kienu qed iredgħu 10-11-il jum wara l-hlas, li lahqet massimu fi żmien 8 sa 24 siegħa wara l-ghoti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Polyglucose-sorbitol carboxymethylether (PSC)

Mannitol

Ilma għall-Injezzjonijiet

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn, hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

48 xahar.

Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel ftuh u wara d-dilwizzjoni għall-infużjoni:

Stabilità kimika u fizika waqt l-użu ntweriet għal 96 siegħa f'temperatura ta' 25 °C.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u ma jkunux itwal minn 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Rienso għandu jithallat biss ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) sterili jew 5% glucose sterili sa konċentrazzjoni finali ta' 2-8 mg hađid f'kull ml.

M'għandhom jintużaw l-ebda soluzzjonijiet għad-dilwizzjoni għall-użu fil-vini u sustanzi terapewtiċi oħra. Għal struzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni, jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.2.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl

Tagħmlux fil-friza

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

17 ml ta' soluzzjoni f'kunjett (hġieg tip I) b'tapp (lastku chlorobutyl) u sigill '*crimp-on*' tal-aluminju.

Disponibbli f' daqsijiet tal-pakkett ta' kunjett 1, 2, 6 jew 10 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar iehor

Għoti ta' Rienso

Il-kunjetti huma għall-użu ta' darba biss.

Qabel l-għoti l-kunjetti għandhom jiġu spezzjonati viżwalment biex jiġi żgurat li ma fihomx framment jew ħsara.

Rienso għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini f'sit ta' aċċess għall-vini ġdid jew ezistenti.

L-għoti għandu jsir kif ġej:

Pazjenti fuq emodijalisi:

Id-dożaġġ għandu jinbeda meta l-pressjoni tad-demm tkun stabbli u l-pazjent ikun temm mill-inqas siegħa ta' emodijalisi

Għall-pazjenti kollha:

- Agħti Rienso bħala infużjoni kif ġej:
 - o 510 mg (kunjett wiehed) dilwit f' 50-250 ml ta' 0.9% sodium chloride sterili jew 5% glucose sterili, mogħti għal mill-inqas 15-il minuta (konċentrazzjoni ta' 2-8 mg hadid f'kull ml).
- Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż monitoraġġ tal-pressjoni u tal-polz matul u għal mill-inqas 30 minuta wara kull infużjoni ta' Rienso. Barra dan, il-pazjenti għandhom jitpogġew f'pożizzjoni minduda jew kważi minduda b'daharhom mitfuh lura waqt l-infużjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara.
- Għati kunjett wiehed bħala infużjoni. It-tieni kunjett tal-medicina għandu jingħata bħala infużjoni jumejn sa tmint ijiem wara jekk indikat.
- Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

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

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarca

P: +45 4677 1111
F: +45 4675 6640

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

EU/1/12/774/001

EU/1/12/774/002

EU/1/12/774/003

EU/1/12/774/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Ġunju 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Takeda Italia S.p.A.

Via Crosa 86

28065 Cerano (NO)

L-Italja

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).

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

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-medicini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini 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).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-agġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Qabel l-użu ta' Rienso f'kull Stat Membru id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH - *Marketing Authorisation Holder*) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, inkluż mezz ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex jenfasizza r-riskji u twissijiet dwar reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u l-monitoraġġ tal-pazjenti waqt u wara l-ġħoti.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn se jinbiegħ Rienso, il-professjonisti fil-kura tas-saħħa u l-pazjenti/persuni li jieħdu hsiebhom kollha li huma mistennija li jużaw Rienso jkollhom aċċess għal/huma pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Lista ta' kontroll għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa
- Kartuna ta' twissija għall-pazjent

Il-lista ta' kontroll għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa għandu jkun fiha l-messaġġi li ġejjin:

- Il-lista ta' kontroll għandha tinkludi *tick-boxes* biex wiehed jiċċekkja u jidokumenta:
 - o Konferma ta' ambjent xieraq (disponibbiltà ta' tagħmir għal risuxitazzjoni ta' emergenza) qabel ma jingħata ferumoxytol
 - o Eligibbiltà tal-pazjent
 - o Kontraindikazzjonijiet u twissijiet
 - o Tul tal-għoti
 - o Pożizzjoni kważi minduda waqt l-għoti
 - o Tul ta' monitoraġġ tal-pazjenti wara l-għoti.

Il-kartuna ta' twissija tal-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar riskju akbar ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji inkluż dawk fatali: kontraindikazzjonijiet, popolazzjonijiet speċjali ta' pazjenti (eż. nisa tqal, anzjani), twissijiet, sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, monitoraġġ minn professjonisti fil-kura tas-saħħa għal 30 minuta wara l-għoti, twissija dwar bidu tard ta' reazzjonijiet ta' allergija.
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Kondizzjoni	Data
L-MAH għandu jagħmel PASS biex jikkarakterizza aktar it-thassib ta' sigurtà dwar reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. L-istudju se jkollu jiġi rifless ukoll fis-sottomissjoni tal-RMP aġġornat. Rapport finali tal-istudju sa:	31 ta' Lulju 2016
L-MAH għandu jwettaq studju biex jinvestiga l-mekkaniżmu ta' sensittività eċċessiva assoċjata ma' esponiment għal ferumoxytol, skont protokoll miftiehem mas-CHMP. Rapport finali tal-istudju sa:	31 ta' Ottubru 2016

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETAR

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Tikketta tal-Kartuna (pakkett b'kunjett 1, 2, 6 jew 10 kunjetti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rienso 30 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Hadid bħala ferumoxytol

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

1 ml fih 30 mg ta' hadid
510 mg hadid / 17 ml

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Polyglucose-sorbitol carboxymethylether (PSC)
Mannitol
Ilma għall-injezzjonijiet
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni
kunjett 1
2 kunjetti
6 kunjetti
10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu fil-vini biss
Aqra l-fuġjett ta' tagħrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl
Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET 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**

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarca

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

EU/1/12/774/001
EU/1/12/774/002
EU/1/12/774/003
EU/1/12/774/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Rienso 30 mg/ml infużjoni
Hadid bhala ferumoxytol
Għal użu fil-vini biss

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

510 mg/17 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Rienso 30 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Hadid bħala ferumoxytol

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

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Rienso u għalxiex jintuża

Rienso huwa preparazzjoni tal-hadid li fiha s-sustanza attiva, ferumoxytol, li tinghata permezz ta' infużjoni fil-vina. Huwa jintuża biex jikkura anemija kkawżata minn defiċjenza ta' hadid li tirriżulta minn nuqqas ta' hadid mahzun f'pazjenti adulti b'funzjoni mnaqqa tal-kliwi.

Il-hadid huwa element essenzjali meħtieġ biex jipproduċi l-emoglobina, molekula fiċ-ċelluli homor tad-demm li tippermetti li l-ossigenu jingarr madwar il-ġisem. Meta ma jkunx hemm biżżejjed hadid fil-ġisem, l-emoglobina ma tistax tiġi fformata u dan iwassal għal anemija (levelli baxxi ta' emoglobina).

L-ghan ta' terapija b'Rienso huwa li jerġghu jintlewi il-hażniet tal-hadid tal-ġisem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Rienso

Qabel ma tiġi preskritt Rienso, it-tabib se jkun għamel test tad-demm biex jiżgura li inti għandek anemija kkawżata minn defiċjenza ta' hadid.

M'għandekx tinghata Rienso:

- jekk inti allergiku (għandek sensittività eċċessiva) għall-prodott jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek storja medika ta' allergija għall-mediċina jew kellek reazzjonijiet ta' allergiji serji (sensittività eċċessiva) għal preparazzjonijiet oħrajn ta' hadid li jista' jiġi injettat.
- jekk għandek ammont żejjed ta' hadid (hadid żejjed fil-ġisem tiegħek).
- jekk l-anemija tiegħek mhux ikkawżata minn defiċjenza ta' hadid.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tinghata Rienso:

- jekk għandek passat mediku ta' allergija għall-medicina.
- jekk għandek lupus erythematosus sistemiku
- jekk għandek artrite reumatika
- jekk għandek azzma severa, ekzema jew allergiji oħrajn
- jekk għandek problema bil-fwied tiegħek
- jekk għandek problemi bis-sistema immuni tiegħek
- jekk għandek xi infezzjonijiet li jinkludu infezzjonijiet li nfirxu fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm tiegħek
- jekk għandek appuntament għall-immaġni b' risonanza manjetika (skan MRI), peress li din il-medicina tista' tinterferixxi mal-interpretazzjoni ta' l-skan. Għall-istess raġuni kellem ukoll lit-tabib jew lir-radjografu tiegħek jekk ġejt mogħti Rienso fl-aħħar 6 xhur u gie agġornat MRI sussegwenti.

Rienso jista' jkollu effett fuq l-interpretazzjoni tar-riżultati tat-test tal-hadid fid-demm tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Rienso m'għandux jinghata lil tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Rienso

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Tqala

Rienso ma ġiex ittestjat f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali wrew tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Jekk inti tqila m'għandekx tinghata Rienso.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.

Jekk tista' tohroġ tqila, għandek tuża kontraċettivi waqt il-kura.

Jekk tohroġ tqila waqt il-kura, għandek titlob il-parir tat-tabib tiegħek.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx tinghata din il-medicina jew le.

Treddigh

Mhux magħruf jekk is-sustanza attiva f'din il-medicina tistax tghaddi fil-halib tas-sider. Jekk qed tredda', itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tinghata Rienso.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi persuni għandhom mnejn iħossuhom sturduti, konfużi jew ikollhom il-mejt wara li jirċievu l-kura. Jekk jiġrilek hekk, issuqx u tużax għodda jew magni.

Rienso fih ethanol u sodium

Din il-medicina fiha ammonti żgħar ta' ethanol (alkohol), inqas minn 100 mg f'kull kunjett ta' 17 ml.

Din il-medicina fiha inqas minn 23 mg ta' sodium f'kull kunjett ta' 17 ml, jiġifieri, huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif jinghata Rienso

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi l-kwantità ta' Rienso li se jtik ibbażat fuq il-piż u r-riżultati tat-testijiet tad-demm tiegħek. Il-kura li se tirċievi tista' tkun ta' kunjett wiehed jew 2 ta' Rienso (510 mg kull waħda) permezz ta' infużjoni u kull doża se tinghata bħala infużjoni ġewwa vina. Għall-pazjenti li jirċievu żewġ kunjetti, it-tieni wiehed se jinghata bħala infużjoni minn jumejn sa 8 ijiem wara l-ewwel infużjoni. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk humiex meħtieġa dozi addizzjonali ta' Rienso u għal kemm żmien. Hu jew hi se jissorveljaw ukoll ir-riżultati tat-test tad-demm tiegħek biex jiġi evitat akkumulazzjoni ta' hadid.

It-tabib jew l-infermier tieghek se jaghtuk Rienso permezz ta' infużjoni go vina. Se tkun mindud u l-pressjoni u l-polz tieghek se jiġu mmonitorjati. Rienso se jinghata f'ambjent fejn kwalunkwe avveniment allergiku jista' jirċievi kura xierqa u immedjata.

Inti se tiġi osservat b'attenzjoni waqt l-infużjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara kull infużjoni mit-tabib jew l-infermier tieghek. Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek minnufih jekk tibda thossok ma tiflahx. Għandhom mnejn jiddeċiedu li jwaqqfu l-infużjoni.

Jekk qed tagħmel emodijalisi, tista' tirċievi Rienso permezz ta' infużjoni fuq medda ta' 15-il minuta waqt sessjoni ta' dijalisi.

Jekk tinghata Rienso aktar milli suppost

Doża eċċessiva tista' tikkawża akkumulazzjoni ta' ħadid fil-ġisem tieghek. It-tabib tieghek se jissorvelja l-livelli ta' ħadid biex jiġi evitat akkumulazzjoni ta' ħadid

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji:

Għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek minnufih jekk waqt jew eżatt wara l-kura jkollok xi wiehed mis-sinjali u sintomi li ġejjin li jindikaw **effetti sekondarji serji**: raxx, ħakk, sturdament (f'daqqa), mejt, nefha (li tiżdied), diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir jew kwalunkwe problemi oħra li jista' jkollok.

F'xi pazjenti, dawn ir-reazzjonijiet allergiċi (magħrufa wkoll bħala reazzjonijiet anafilattiċi) jistgħu jsiru severi jew ta' periklu għall-ħajja. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu assoċjati ma' komplikazzjonijiet tal-qalb u ta' ċirkolazzjoni, telf mis-sensi u jistgħu jwasslu għall-mewt. Jekk għandek aktar minn 65 sena jew għandek xi kondizzjoni, bhall-mard tal-fwied jew tal-qalb, ir-riskju, li jkollok konsegwenzi gravi inkluż mewt jistgħu jkunu oghla wara reazzjoni allergika serja.

It-tobba huma konxji ta' dawn l-effetti sekondarji possibbli u se jissorveljawk matul l-infużjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara l-infużjoni, u jekk mehtieg għandhom disponibbli wkoll kura ta' emerġenza.

Effetti sekondarji oħra li għandek tghid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek dwarhom jekk dawn isiru serji:

Effetti sekondarji komuni (jista' jaffettwaw sa' 1 f'kull 10 persuni)

- fsada, nefha, tbengil, uġiġ, raxx, irritazzjoni jew shana fis-sit tal-infużjoni/injezzjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffettwaw sa' 1 f'kull 100 persuni):

- sturdament
- pressjoni baxxa tad-demm
- thossok debboli jew għajjien
- thossok imheddel jew bi nġhas
- ħmura fil-wiċċ, fawra
- thoss is-shana, deni
- tagħriq (inkluż tagħriq matul il-lejl)
- tkexkix ta' bard
- pressjoni għolja tad-demm (żieda f'daqqa fil-pressjoni tad-demm)

- raxx tal-ġilda, ħakk, tiskura erja tal-ġilda jew dwiefer, tbengil, horriqija
- sensazzjoni ta' ħruq fil-ġilda
- qtugħ ta' nifs
- dijarea
- stitikezza
- uġiġh/skomdu fl-istonku
- distensjoni jew nefha fl-istonku
- tqalligh, rimettar
- bidla fil-kulur tal-ippurgar
- bidliet fit-togħma
- żjieda jew tnaqqis t'aptit
- uġiġh, dgħjufija jew ebusija fil-muskoli/gogi, spażmi fil-muskoli
- uġiġh ta' ras
- uġiġh/skomdu fis-sider
- uġiġh ta' dahar
- bidliet fir-rizultati ta' testijiet tad-demem (eż., parametri tal-hadid)
- reazzjoni inkluż reazzjoni allergika severa, (ara "effetti sekondarji serji")

Effetti sekondarji rari (jista' jaffettwaw sa' 1 f'kull 1,000 persuna):

- ħruq, sensazzjoni ta' qris, tnefnim jew sensazzjoni ta' tingiz fil-ġilda
- deidratazzjoni
- stonku mdardar/indigestjoni
- fsada mill-immieher
- ħalq xott
- sensazzjoni ta' ħruq jew tingiz fl-ilsien/ħalq
- żjieda fid-dmugħ
- vista mċajpra
- gotta
- testijiet tad-demem mhux normali (glucose imnaqqas, potassium elevat, funzjoni tal-fwied mhux normali, tip ta' ċellula bajda tad-demem elevata i.e. esinofilja)

Effetti sekondarji li l-frekwenza tagħhom mhux magħrufa (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

L-effetti sekondarji serji li ġejjin kienu irrappurtati eżatt wara li nġhata Rienso:

- reazzjonijiet allergiċi (anafilattiċi/reazzjonijiet simili għal dawk anafilattiċi, sensitività eċċesiva) ta' periklu għal ħajja u fatali
- kumplikazzjonijiet kardjovaskulari (li jaffettwaw il-qalb u kanali tad-demem) inkluż attakk tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, palpitazzjonijiet, dilazzjoni tal-kanali tad-demem, bidliet fir-rata tal-polz tiegħek inkluż polz dgħajef/nieqes, il-qalb tieqaf tħabbat, waqfien tal-qalb u tan-nifs, tibdil ta' lewn blu tal-ġilda u/jew tal-membrani mukużi kkawżat minn nuqqas ta' ossiġnu fid-demem (ċjanożi)
- ħass ħazin/telfa tas-sensi/nuqqas ta' rispons
- nefha f'daqqa waħda tal-ġilda jew tal-membrani mukużi (anġjoedima), raxx tal-ġilda
- tħarhir (bronkospazmu), sogħla, nefha tal-passaġġi tal-arja ta' fuq, diffikultà biex tieħu nifs (bidla fir-rata tan-nifs), inabilità li tieħu n-nifs
- irritazzjoni fil-grizmejn, grizmejn jingħafsu, nefha fix-xufftejn, nefha fl-ilsien
- tibdil fil-kulur tas-sit tal-injezzjoni, ħakk u bidla fil-kulur tas-sit tal-injezzjoni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Rienso

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 it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Tagħmlux fil-friza.

Qabel l-ġhoti, il-kunjetti se jkunu spezzjonati mill-persuna li tamministra l-mediċina għal sinjali ta' ħsara jew deterjorazzjoni.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Rienso

- Is-sustanza attiva hi ħadid bħala ferumoxytol 30 mg/ml.
- 1 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fiha 30 mg ta' ħadid bħala ferumoxytol.
- 17 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fiha 510 mg ta' ħadid bħala ferumoxytol.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, Polyglucose-sorbitol carboxymethylether (PSC), Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH, Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Rienso u l-kontenut tal-pakkett

Rienso huwa soluzzjoni għall-infużjoni ta' lewn iswed għall-dak kannella jagħti fl-aħmar
Rienso huwa fornut f'kunjetti tal-ħġieġ li fihom 17 ml.

Rienso huwa disponibbli f'daqsijiet tal-pakkett ta' kunjett 1, 2, 6 jew 10 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Takeda Pharma A/S

Dybendal Alle 10

2630 Taastrup

Id-Danimarca

P: +45 4677 1111

F: +45 4675 6640

Manifattur:

Takeda Italia S.p.A.

Via Crosa, 86

28065 Cerano (NO)

L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com**България**

Такеда България

Тел.: + 359 2 958 27 36; + 359 2 958 15 29

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 234 722 722

Danmark

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 11 11

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: 0800 825 3325

medinfo@takeda.de**Eesti**

Takeda Pharma AS

Tel: +372 6177 669

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε

Τηλ: +30 210 6729570

gr.info@takeda.com**España**

Takeda Farmacéutica España S.A.

Tel: +34 917 14 99 00

spain@takeda.com**France**

Takeda France S.A.S

Tél: +33 1 46 25 16 16

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda Products Ireland Limited

Tel: +353 (0) 1 6420021

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

vistor@vistor.is**Lietuva**

Takeda, UAB

Tel: +370 521 09 070

lt-info@takeda.com**Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium

Tél./Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

Malta

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 502601

Nederland

Takeda Nederland bv

Tel: +31 23 56 68 777

nl.medical.info@takeda.com**Norge**

Takeda Nycomed AS

Tlf: + 47 6676 3030

infonorge@takeda.com**Österreich**

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 800-20 80 50

Polska

Takeda Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 608 13 00

Portugal

Takeda - Farmacêuticos Portugal, Lda.

Tel: +351 21 120 1457

România

Takeda Pharmaceuticals SRL

Tel: +40 21 335 03 91

Slovenija

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija

Tel: +386 (0) 59 082 480

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel.: +421 (2) 20 602 600

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Suomi/Finland

Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab
Puh/Tel: +358 20 746 5000

Κύπρος

Takeda Pharma A/S
Τηλ: +45 46 77 11 11

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: + 46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082

United Kingdom

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0)1628 537 900

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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>

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku (ara Sezzjoni 3):

Għoti ta' Rienso

Rienso għandu jinghata biss meta hemm disponibbli b'mod immedjat staff mħarreg biex jevalwa u jimmaniġġja reazzjonijiet anafilattici. Rienso għandu jinghata bħala infużjoni fil-vini f'sit ta' aċċess għall-vini għdid jew eżistenti.

L-għoti għandu jsir kif ġej:

Pazjenti fuq emodijalisi:

Id-dożaġġ għandu jinbada meta l-pessjoni tad-demem tkun stabbli u l-pazjent ikun temm mill-inqas siegħa ta' emodijalisi.

Għall-pazjenti kollha:

- Agħti Rienso bħala infużjoni kif ġej:
 - o 510 mg (kunnett wieħed) dilwit f' 50-250 ml ta' 0.9% sodium chloride sterili jew 5% glucose sterili, mogħti għal mill-inqas 15-il minuta (koncentrazzjoni ta' 2-8 mg haċid f'kull ml).
- Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż monitoraġġ tal-pessjoni u tal-polz matul u għal mill-inqas 30 minuta wara kull infużjoni ta' Rienso. Barra dan, il-pazjenti għandhom jitpogġew f'pożizzjoni minduda jew kważi minduda b'daħarhom mitfuh lura waqt l-infużjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara.
- Għati kunnett wieħed bħala infużjoni. It-tieni kunnett tal-medicina għandu jinghata bħala infużjoni jumejn sa tmint ijiem wara jekk indikat skont l-SmPC.
- Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

Inkompatibbiltajiet

- Rienso m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn, hlief il-fluwidi għall-infużjoni msemmija taht.
- Rienso għandu jithallat biss ma' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) sterili jew 5% glucose sterili sa koncentrazzjoni finali ta' 2-8 mg haċid f'kull ml.
- M'għandhom jintużaw l-ebda soluzzjonijiet għad-dilwizzjoni għall-użu fil-vini u sustanzi terapewtiċi oħra.

Doża eċċessiva

- Jekk meħtieġ, doża eċċessiva għandha tiġi kkurata b'sustanza kelanti tal-haċid. Ara sezzjoni 4.9 tal-SmPC għal aktar informazzjoni.

Stabbiltà u Hażna

- Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali – 48 xahar
- Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel ftuħ u wara d-dilwizzjoni għall-infużjoni: Stabbiltà kimika u fizika waqt l-użu ntweriet għal 96 siegħa f'temperatura ta' 25 °C.
- Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża minnufih wara l-ewwel ftuħ jew minnufih wara d-dilwizzjoni. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u ma jkunux itwal minn 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl. Tagħmlux fil-friza.

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET LI JIRRAKKOMANDAW IL-
VARJAZZJONI GHAT-TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-
SUQ**

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR għal Rienso, il-konkluzjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

B'kollox kienu rrapportati 21 każ ta' sensitività eċċessiva (8 serji, 13 mhux serji) matul il-provi kliniċi. B'kollox, minn meta inghatat l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq sal-punt meta waqfet tingabar id-dejta (DLP – *data lock-point*) tal-PSUR attwali, kienu rrapportati total ta' 527 każ ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq li minnhom aktar minn 50% kienu serji inkluż reazzjonijiet allergiċi ta' periklu għall-hajja (264 serji, 263 mhux serji). B'kollox kienu rrapportati total ta' 42 każ fatali. 29 minnhom kienu assoċjati ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva. Fil-limitazzjonijiet inerenti ta' rappurtagġ ta' wara t-tqegħid fis-suq, tista' tiġi kkalkulata r-rata ta' rappurtagġ li ġejja: Mit-30 ta' Ġunju 2014, ir-rata kumulattiva ta' rappurtagġ ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' sensitività eċċessiva bbażata fuq 2 g kull persuna kull sena hija: $527/266,914 \times 100 = 0.20 \%$. Matul dan il-perjodu kopert mill-PSUR, kienu rrapportati 45 każ gdid ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva: 24 każ serju inkluż każ fatali wiehed li għa kien irrappurtat bħala parti mill-PSUR preċedenti bħala informazzjoni kritika ttardjata, u 21 każ mhux serju.

Wara d-DLP tal-PSUR preżenti, kienu irrappurtati 6 każijiet fatali oħra ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva b'ferumoxytol. Tnejn minn dawn ir-rapporti kienu inklużi mill-MAH bħala informazzjoni kritika ttardjata f'dan il-PSUR. L-erba' każijiet l-oħra kienu rrapportati wara li dan il-PSUR inghata għall-valutazzjoni. Is-sitt każijiet fatali ta' sensitività eċċessiva kollha kienu rrapportati fl-Istati Uniti u kienu jinvolvu pazjenti anzjani (età ta' > 65 sena) b'ko-morbiditajiet. Pazjent wiehed kellu storja preċedenti ta' allergija għall-medicina. F'5 minn dawn is-6 każijiet, ferumoxytol inghata permezz ta' injezzjoni IV (IV *push* mghaġġla jew bil-mod), għall-każ li jifdal il-metodu tal-ghoti mhux magħruf.

Wiehed għandu jinnota li 28 minn 35 każ fatali ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva sehhew f'pazjenti anzjani (età ta' > 65 sena). M'hemm l-ebda evidenza li r-riskju ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva bħal dawn huwa miżjud f'pazjenti anzjani madankollu dawn il-pazjenti għandhom riskju akbar ta' komplikazzjonijiet.

B'konsiderazzjoni tan-numru kumulattiv ta' każijiet ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva irrappurtati (serji, mhux serji) inkluż 35 każ fatali, il-PRAC ikkunsidra miżuri addizzjonali godda ta' minimizzazzjoni tar-riskju minbarra dawk diġà implimentati bħala parti mill-PSUR preċedenti, u rrakkomanda li twissija dwar is-severità tar-riżultat ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'pazjenti ta' aktar minn 65 jew b'ko-morbiditajiet tiġi miżjuda fis-sezzjoni 4.4 tal-SmPC.

Interferenza f'Immagini b'Reżonanza Manjetika (MRI - *Magnetic Resonance Imaging*)

Sal-lum ma wasal l-ebda rapport spontanju ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' interferenza fl-MRI. Fi hdan dan il-PSUR, għet ipprovduta analizi oħra tal-letteratura mill-MAH li tidentifika 9 pubblikazzjonijiet rilevanti li jindirizzaw ferumoxytol u l-MRI. Kienu ppubblikati erba' rapporti ta' każijiet li jiddeskrivu l-effetti supraparamanjetiċi ta' ferumoxytol fuq immagini tal-MRI u enfasizzaw l-importanza li r-radjologi jkunu jafu li pazjent irċieva ferumoxytol riċentement. Ibbażat fuq numru limitat ta' rapporti ta' każijiet, l-inflwenza ta' ferumoxytol fuq l-interpretazzjoni ta' MRIs, minhabba l-istruttura kristallina unika tiegħu tidher li tiġi osservata primarjament fl-ewwel ftit gimghat wara l-ghoti u, ibbażat fuq dejta mill-annimali, tonqos għax-xejn fi żmien 3 xhur. L-MAH huwa tal-fehma li l-SmPC attwali tal-EU jirrifletti b'mod preċiż il-letteratura kurrenti u jipprovdwi gwida xierqa lill-prattikanti tal-EU. Madankollu l-MAH jirrikonoxxi li Rostoker u Cohen jirrakkomandaw minimu ta' 6 xhur wara l-ghoti ta' ferumoxytol, li huma jibbażaw fuq l-istudju b'6 voluntiera f'saħħithom ippubblikat minn Storey et al. Għalhekk bħala parti minn dan il-PSUR l-MAH jipproponi li tiġi emendata it-twissija kurrenti fis-sezzjoni 4.4 tal-SmPC biex tirrifletti li interferenza fl-MRI tista' ssehh sa 6 xhur wara l-ghoti ta' ferumoxytol li kien miftiehem mill-PRAC.

Ghalhekk, fid-dawl tad-dejta disponibbli rigward reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u interferenza f'Immaġini ta' Reżonanza Manjetika (MRI), il-PRAC ikkunsidra li bidliet fl-informazzjoni tal-prodott kienu ġustifikati.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifici magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet li jirrakkomandaw il-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi ta' konklużjonijiet xjentifiċi għal Rienso is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn benefiċċju u riskju ta' prodott mediċinali li fih is-sustanza attiva ferumoxytol huwa favorevoli soġġett għall-bidliet proposti lill-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati