

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

ml wiehed ta' soluzzjoni fih 1 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).
Kull kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 10 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kunjett ta' 10 ml fih 36.8 mg (1.60 mmol) sodium.

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

ml wiehed ta' soluzzjoni fih 2.5 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).
Kull kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 25 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kunjett ta' 10 ml fih 37.3 mg (1.62 mmol) sodium.

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

ml wiehed ta' soluzzjoni fih 5 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).
Kull kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 50 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kunjett ta' 10 ml fih 39.1 mg (1.70 mmol) sodium.

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

ml wiehed ta' soluzzjoni fih 10 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).
Kull Kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 100 mg treprostini (bħala melh tas-sodium).

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kunjett ta' 10 ml fih 37.4 mg (1.63 mmol) sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara, bla kulur għal ftit safranija, minghajr partikuli li jidhru b'pH ta' 6.0 – 7.2 u osmolalità bejn 253 u 284 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trepulmix huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bi Klassi Funzjonali (FC) III jew IV tad-WHO u:

- ipertensjoni pulmonari tromboembolika kronika inoperabbli (*inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension* CTEPH), jew
- CTEPH persistenti jew rikorrenti wara trattament kirurġiku biex itejjeb il-kapaċità tal-eżerċizzju.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament bi Trepulmix għandu jinbeda u jiġi mmonitorjat biss minn tobba b'esperjenza fit-trattament ta' ipertensjoni pulmonari. It-trattament għandu jinbeda taħt superviżjoni medika mill-qrib f'ambjent mediku li jista' jipprovdi kura intensiva.

Pożoloġija

Ir-rata tal-infużjoni inizjali rakkomandata hija 1.25 ng/kg/min. Jekk din id-doża inizjali ma tigix ittollerata tajjeb, ir-rata tal-infużjoni għandha titnaqqas għal 0.625 ng/kg/min.

Aggustamenti fid-doża

Ir-rata tal-infużjoni għandha tiżdied taħt superviżjoni medika f'inkrementi sa 1.25 ng/kg/min kull ġimgħa għall-ewwel erba' ġimgħat ta' trattament imbagħad sa 2.5 ng/kg/min kull ġimgħa.

Id-doża għandha tiġi agġustata fuq bażi individwali u taħt superviżjoni medika sabiex tinkiseb doża ta' manteniment li biha jitjiebu s-sintomi u li tkun ittollerata mill-pazjent.

Waqt il-fażi tas-segwitu ta' prova klinika f'pazjenti b'CTEPH, id-doži medji li ntlahqu wara 12-il xahar kienu 31 ng/kg/min, wara 24 xahar 33 ng/kg/min, u wara 48 xahar 39 ng/kg/min. Id-doži massimi rispettivi osservati fil-prova klinika kienu 52 ng/kg/min, 54 ng/kg/min u 50 ng/kg/min rispettivament.

Twaqqif f'daqqa jew tnaqqis sinifikanti f'daqqa fid-doża ta' treprostini jista' jikkawża biex is-sintomi ta' ipertensjoni pulmonari tromboembolika kronika jergħu jifjaċċaw. Għalhekk huwa rakkomandat li l-interruzzjoni ta' terapija bi treprostini tiġi evitata u li l-infużjoni terġa' tinbeda malajr kemm jista' jkun wara tnaqqis jew interruzzjoni fid-doża aċċidentali f'daqqa. L-aħjar strateġija għall-introduzzjoni mill-ġdid tal-infużjoni ta' treprostini jehtieġ li tiġi ddeterminata fuq bażi ta' każ b'każ minn persunal mediku kkwalfikat. Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, wara interruzzjoni sa 4 sigħat, il-bidu mill-ġdid tal-infużjoni ta' treprostini jista' jsir billi tintuża l-istess rata tad-doża; interruzzjonijiet sa 24 siegħa jistgħu jehtieġu tnaqqis fid-doża sa 50 % tad-doża l-aktar riċenti b'titrazzjoni 'l fuq sussegwenti għad-doża klinikament effettiva. Perjodi itwal ta' interruzzjoni jistgħu jehtieġu li d-doża ta' treprostini tiġi titrata mill-ġdid minn rati tal-fluss saħansitra aktar baxxi. Fi kwalunkwe każ, l-introduzzjoni mill-ġdid ta' treprostini għandha tkun taħt superviżjoni medika.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Id-doża inizjali ta' Trepulmix għandha titnaqqas għal 0.625 ng/kg/min u ż-żidiet fid-doża inkrementali għandhom isiru b'kawtela (ara sezzjoni 5.2). L-inkrementi jistgħu jitnaqqsu għal 0.625 ng/kg/min għal kull żieda fid-doża, id-deċiżjoni finali dwar l-inkrementi tad-doża hija għad-diskrezzjoni tat-tabib li qed jissorvelja l-pazjent.

Jekk jogħġbok innota li "indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh Klassi C)" huwa elenkat bħala kontraindikazzjoni għall-użu ta' treprostini, ara sezzjoni 4.3.

Indeboliment tal-kliewi

Peress li ma sar l-ebda studju kliniku f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, ir-rakkomandazzjonijiet tat-trattament mhumix stabbiliti għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Peress li treprostini u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati prinċipalment mal-awrina, hija rakkomandata l-kawtela meta jiġu ttrattati pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sabiex jiġu evitati konsegwenzi ta' ħsara relatati maż-żieda possibbli ta' esponiment sistemiku.

Anzjani

Ebda data farmakokinetika ta' treprostini fl-anzjani mhija disponibbli. Hija rakkomandata kawtela fit-trattament ta' pazjenti anzjani minhabba incidenza ogħla ta' indeboliment tal-fwied u/ jew tal-kliewi.

Pazjenti obezi

It-terapija ta' pazjenti obezi (piż $\geq 30\%$ 'il fuq mill-piż ideali) għandha tinbeda u tiżdied b'dożi kkalkulati bbażati fuq il-piż ideali tagħhom. Ara s-sezzjoni 5.2 għal aktar informazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' treprostini fit-tfal u fl-adolesxenti għall-indikazzjoni ta' CTEPH.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Trepulmix huwa għal użu taħt il-ġilda. Dan jingħata mhux dilwit permezz ta' infużjoni kontinwa minn kateter taħt il-ġilda bl-użu ta' pompa tal-infużjoni ambulatorja.

Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa responsabbli mit-terapija għandu jiżgura li l-pazjent jiġi mħarreġ b'mod sħiħ u jkun kompetenti biex juża l-apparat tal-infużjoni magħżul. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu mħarrġa fil-preparazzjoni tar-riżerva tal-infużjoni ta' treprostini u l-ippajmjar tas-sistema tat-tubi u l-konnessjoni tal-ġhoti tal-infużjoni. Gwida bil-miktub, jew mill-manifattur tal-pompa jew parir imfassal apposta mit-tabib li jikteb ir-riċetti għandha tkun disponibbli għall-pazjent. Dan jinkludi l-azzjonijiet normali tal-ġhoti tal-medicina meħtieġa, parir dwar kif jiġu mmaniġġati l-okkluzjonijiet u allarmi oħra tal-pompa, u dettalji dwar min għandu jiġi kkuntattjat f'każ ta' emerġenza.

Sabiex jiġu evitati interruzzjonijiet fl-ġhoti tal-medicina, il-pazjent għandu jkollu aċċess għal pompa tal-infużjoni u settijiet tal-infużjoni taħt il-ġilda żejda f'każ li t-tagħmir tal-ġhoti jkollu xi ħsara aċċidentali.

Il-pompa tal-infużjoni ambulatorja użata biex jingħata Trepulmix mhux dilwit taħt il-ġilda, għandha tkun:

- żgħira u ħafifa,
- kapaċi taġġusta r-rati tal-infużjoni f'inkrementi ta' 0.002 ml/h jew inqas,
- mghammra b'allarmi f'każ ta' okkluzjoni, batterija baxxa, żball fil-programmazzjoni u ħsara fil-mutur,
- preċiża sa $\pm 6\%$ tar-rata tal-ġhoti pprogrammata
- xprunata minn pressjoni pożittiva (kontinwa jew b'puls).

Ir-riżerva għandha tkun magħmula minn polipropilen jew ħġieġ.

Il-pazjenti għandhom jiġu mħarrġa sew fl-użu u fil-programmazzjoni tal-pompa, u l-konnessjoni u l-kura tas-sett tal-infużjoni.

L-ifflassjar tal-linja tal-infużjoni waqt li tkun imqabbda mal-pazjent jista' jwassal għal doża eċċessiva aċċidentali. Għal aktar informazzjoni dwar is-sintomi u t-trattament ta' doża eċċessiva, jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 4.9 ta' dan id-dokument.

Trepulmix jiġi f'konċentrazzjonijiet ta' 1, 2.5, 5 u 10 mg/ml.

Għal infużjoni taħt il-ġilda, Trepulmix jingħata mingħajr dilwizzjoni ulterjuri b'rata tal-infuzjoni taħt il-ġilda kkalkulata (ml/h) ibbażata fuq doża tal-pazjent (ng/kg/min), il-piż (kg), u l-qawwa tal-kunjett (mg/ml) ta' Trepulmix li jkun qed jintuża. Waqt l-użu, riżerva waħda (siringa) ta' Trepulmix mhux dilwit tista' tingħata sa 14-il jum f'37 °C. Ir-rata tal-infuzjoni taħt il-ġilda tiġi kkalkulata permezz tal-formula li ġejja:

$$\text{Rata tal-infuzjoni taħt il-ġilda (ml/h)} = \frac{\text{Doża (ng/kg/min)} \times \text{Piż (kg)} \times 0.00006^*}{\text{Qawwa tal-kunjett ta' Trepulmix (mg/ml)}}$$

*Fattur ta' konverżjoni ta' 0.00006 = 60 min/sieġha x 0.000001 mg/ng

Biex tevita żbalji fil-kalkoli minhabba l-formula kumplessa jekk jogħġbok iċċekkja t-tabelli tal-kalkolu tad-doża hawn taħt. Għal kull qawwa ta' prodott mediċinali, hemm disponibbli tabella waħda ta' kalkolu tad-doża.

Pereżempju, il-kalkoli għal *infużjoni taħt il-ġilda* huma kif ġej:

Eżempju 1:

Għal persuna ta' 60 kg bid-doża inizjali rakkomandata ta' 1.25 ng/kg/min meta tintuża l-qawwa tal-kunjett ta' Trepulmix ta' 1 mg/ml, ir-rata tal-infuzjoni tiġi kkalkulata kif ġej:

$$\text{Rata tal-infuzjoni taħt il-ġilda (ml/h)} = \frac{1.25 \text{ ng/kg/min} \times 60 \text{ kg} \times 0.00006}{1 \text{ mg/ml}} = 0.005 \text{ ml/h}$$

Eżempju 2:

Għal persuna ta' 65 kg bid-doża inizjali rakkomandata ta' 40 ng/kg/min meta tintuża l-qawwa tal-kunjett ta' Trepulmix ta' 5 mg/ml, ir-rata tal-infuzjoni tiġi kkalkulata kif ġej:

$$\text{Rata tal-infuzjoni taħt il-ġilda (ml/h)} = \frac{40 \text{ ng/kg/min} \times 65 \text{ kg} \times 0.00006}{5 \text{ mg/ml}} = 0.031 \text{ ml/h}$$

Tabella 1-1 tipprovdi gwida għal rati tal-ghoti tal-infuzjoni taħt il-ġilda ta' Trepulmix 1 mg/ml għal pazjenti ta' piżijiet tal-ġisem differenti li jikkorrispondu għal doži sa 42.5 ng/kg/min.

Tabella 1-1:

Issettjar tar-rata tal-infuzjoni ta' pompa taħt il-ġilda (ml/h) għal Trepulmix 1 mg/ml

		Piż tal-pazjent (kg)															
Doża (ng/kg/min)		25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1.25		0.002	0.002	0.003	0.003	0.003	0.004	0.004	0.005	0.005	0.005	0.006	0.006	0.006	0.007	0.007	0.008
2.5		0.004	0.005	0.005	0.006	0.007	0.008	0.008	0.009	0.010	0.011	0.011	0.012	0.013	0.014	0.014	0.015
3.75		0.006	0.007	0.008	0.009	0.010	0.011	0.012	0.014	0.015	0.016	0.017	0.018	0.019	0.020	0.021	0.023
5		0.008	0.009	0.011	0.012	0.014	0.015	0.017	0.018	0.020	0.021	0.023	0.024	0.026	0.027	0.029	0.030
6.25		0.009	0.011	0.013	0.015	0.017	0.019	0.021	0.023	0.024	0.026	0.028	0.030	0.032	0.034	0.036	0.038
7.5		0.011	0.014	0.016	0.018	0.020	0.023	0.025	0.027	0.029	0.032	0.034	0.036	0.038	0.041	0.043	0.045
8.75		0.013	0.016	0.018	0.021	0.024	0.026	0.029	0.032	0.034	0.037	0.039	0.042	0.045	0.047	0.050	0.053
10		0.015	0.018	0.021	0.024	0.027	0.030	0.033	0.036	0.039	0.042	0.045	0.048	0.051	0.054	0.057	0.060
11.25		0.017	0.020	0.024	0.027	0.030	0.034	0.037	0.041	0.044	0.047	0.051	0.054	0.057	0.061	0.064	0.068
12.5		0.019	0.023	0.026	0.030	0.034	0.038	0.041	0.045	0.049	0.053	0.056	0.060	0.064	0.068	0.071	0.075

13.75	0.021	0.025	0.029	0.033	0.037	0.041	0.045	0.050	0.054	0.058	0.062	0.066	0.070	0.074	0.078	0.083
15	0.023	0.027	0.032	0.036	0.041	0.045	0.050	0.054	0.059	0.063	0.068	0.072	0.077	0.081	0.086	0.090
16.25	0.024	0.029	0.034	0.039	0.044	0.049	0.054	0.059	0.063	0.068	0.073	0.078	0.083	0.088	0.093	0.098
17.5	0.026	0.032	0.037	0.042	0.047	0.053	0.058	0.063	0.068	0.074	0.079	0.084	0.089	0.095	0.100	0.105
18.75	0.028	0.034	0.039	0.045	0.051	0.056	0.062	0.068	0.073	0.079	0.084	0.090	0.096	0.101	0.107	0.113
20	0.030	0.036	0.042	0.048	0.054	0.060	0.066	0.072	0.078	0.084	0.090	0.096	0.102	0.108	0.114	0.120
21.25	0.032	0.038	0.045	0.051	0.057	0.064	0.070	0.077	0.083	0.089	0.096	0.102	0.108	0.115	0.121	0.128
22.5	0.034	0.041	0.047	0.054	0.061	0.068	0.074	0.081	0.088	0.095	0.101	0.108	0.115	0.122	0.128	0.135
23.75	0.036	0.043	0.050	0.057	0.064	0.071	0.078	0.086	0.093	0.100	0.107	0.114	0.121	0.128	0.135	0.143
25	0.038	0.045	0.053	0.060	0.068	0.075	0.083	0.090	0.098	0.105	0.113	0.120	0.128	0.135	0.143	0.150
27.5	0.041	0.050	0.058	0.066	0.074	0.083	0.091	0.099	0.107	0.116	0.124	0.132	0.140	0.149	0.157	0.165
30	0.045	0.054	0.063	0.072	0.081	0.090	0.099	0.108	0.117	0.126	0.135	0.144	0.153	0.162	0.171	0.180
32.5	0.049	0.059	0.068	0.078	0.088	0.098	0.107	0.117	0.127	0.137	0.146	0.156	0.166	0.176	0.185	0.195
35	0.053	0.063	0.074	0.084	0.095	0.105	0.116	0.126	0.137	0.147	0.158	0.168	0.179	0.189	0.200	0.210
37.5	0.056	0.068	0.079	0.090	0.101	0.113	0.124	0.135	0.147	0.158	0.169	0.180	0.191	0.203	0.214	0.225
40	0.060	0.072	0.084	0.096	0.108	0.120	0.132	0.144	0.156	0.168	0.180	0.192	0.204	0.216	0.228	0.240
42.5	0.064	0.077	0.089	0.102	0.115	0.128	0.140	0.153	0.166	0.179	0.191	0.204	0.217	0.230	0.242	0.255

Tabella 1-2 tipprovdi gwida għal rati tal-ghoti tal-infużjoni taht il-gilda ta' Trepulmix 2.5 mg/ml għal pazjenti ta' piżijiet tal-gisem differenti li jikkorrispondu għal doži sa 42.5 ng/kg/min.

Tabella 1-2:

Issettjar tar-rata tal-infużjoni ta' pompa taht il-gilda (ml/h) għal Trepulmix 2.5 mg/ml

Piż tal-pazjent (kg)																
Doża (ng/kg/min)	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
5	0.003	0.004	0.004	0.005	0.005	0.006	0.007	0.007	0.008	0.008	0.009	0.010	0.010	0.011	0.011	0.012
6.25	0.004	0.005	0.005	0.006	0.007	0.008	0.008	0.009	0.010	0.011	0.011	0.012	0.013	0.014	0.014	0.015
7.5	0.005	0.005	0.006	0.007	0.008	0.009	0.010	0.011	0.012	0.013	0.014	0.014	0.015	0.016	0.017	0.018
8.75	0.005	0.006	0.007	0.008	0.009	0.011	0.012	0.013	0.014	0.015	0.016	0.017	0.018	0.019	0.020	0.021
10	0.006	0.007	0.008	0.010	0.011	0.012	0.013	0.014	0.016	0.017	0.018	0.019	0.020	0.022	0.023	0.024
11.25	0.007	0.008	0.009	0.011	0.012	0.014	0.015	0.016	0.018	0.019	0.020	0.022	0.023	0.024	0.026	0.027
12.5	0.008	0.009	0.011	0.012	0.014	0.015	0.017	0.018	0.020	0.021	0.023	0.024	0.026	0.027	0.029	0.030
13.75	0.008	0.010	0.012	0.013	0.015	0.017	0.018	0.020	0.021	0.023	0.025	0.026	0.028	0.030	0.031	0.033
15	0.009	0.011	0.013	0.014	0.016	0.018	0.020	0.022	0.023	0.025	0.027	0.029	0.031	0.032	0.034	0.036
16.25	0.010	0.012	0.014	0.016	0.018	0.020	0.021	0.023	0.025	0.027	0.029	0.031	0.033	0.035	0.037	0.039
17.5	0.011	0.013	0.015	0.017	0.019	0.021	0.023	0.025	0.027	0.029	0.032	0.034	0.036	0.038	0.040	0.042
18.75	0.011	0.014	0.016	0.018	0.020	0.023	0.025	0.027	0.029	0.032	0.034	0.036	0.038	0.041	0.043	0.045
20	0.012	0.014	0.017	0.019	0.022	0.024	0.026	0.029	0.031	0.034	0.036	0.038	0.041	0.043	0.046	0.048
21.25	0.013	0.015	0.018	0.020	0.023	0.026	0.028	0.031	0.033	0.036	0.038	0.041	0.043	0.046	0.048	0.051
22.5	0.014	0.016	0.019	0.022	0.024	0.027	0.030	0.032	0.035	0.038	0.041	0.043	0.046	0.049	0.051	0.054
23.75	0.014	0.017	0.020	0.023	0.026	0.029	0.031	0.034	0.037	0.040	0.043	0.046	0.048	0.051	0.054	0.057
25	0.015	0.018	0.021	0.024	0.027	0.030	0.033	0.036	0.039	0.042	0.045	0.048	0.051	0.054	0.057	0.060
27.5	0.017	0.020	0.023	0.026	0.030	0.033	0.036	0.040	0.043	0.046	0.050	0.053	0.056	0.059	0.063	0.066
30	0.018	0.022	0.025	0.029	0.032	0.036	0.040	0.043	0.047	0.050	0.054	0.058	0.061	0.065	0.068	0.072
32.5	0.020	0.023	0.027	0.031	0.035	0.039	0.043	0.047	0.051	0.055	0.059	0.062	0.066	0.070	0.074	0.078
35	0.021	0.025	0.029	0.034	0.038	0.042	0.046	0.050	0.055	0.059	0.063	0.067	0.071	0.076	0.080	0.084
37.5	0.023	0.027	0.032	0.036	0.041	0.045	0.050	0.054	0.059	0.063	0.068	0.072	0.077	0.081	0.086	0.090
40	0.024	0.029	0.034	0.038	0.043	0.048	0.053	0.058	0.062	0.067	0.072	0.077	0.082	0.086	0.091	0.096
42.5	0.026	0.031	0.036	0.041	0.046	0.051	0.056	0.061	0.066	0.071	0.077	0.082	0.087	0.092	0.097	0.102

Tabella 1-3 tipprovdi gwida għal rati tal-ghoti tal-infużjoni taht il-gilda ta' Trepulmix 5 mg/ml għal pazjenti ta' piżijiet tal-gisem differenti li jikkorrispondu għal doži sa 80 ng/kg/min.

Tabella 1-3:

Issettjar tar-rata tal-infużjoni ta' pompa taht il-gilda (ml/h) għal Trepulmix 5 mg/ml

Piż tal-pazjent (kg)														
Doži (ng/kg/min)	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
10	0.004	0.005	0.005	0.006	0.007	0.007	0.008	0.008	0.009	0.010	0.010	0.011	0.011	0.012
12.5	0.005	0.006	0.007	0.008	0.008	0.009	0.010	0.011	0.011	0.012	0.013	0.014	0.014	0.015
15	0.006	0.007	0.008	0.009	0.010	0.011	0.012	0.013	0.014	0.014	0.015	0.016	0.017	0.018
17.5	0.007	0.008	0.009	0.011	0.012	0.013	0.014	0.015	0.016	0.017	0.018	0.019	0.020	0.021
20	0.008	0.010	0.011	0.012	0.013	0.014	0.016	0.017	0.018	0.019	0.020	0.022	0.023	0.024
22.5	0.009	0.011	0.012	0.014	0.015	0.016	0.018	0.019	0.020	0.022	0.023	0.024	0.026	0.027
25	0.011	0.012	0.014	0.015	0.017	0.018	0.020	0.021	0.023	0.024	0.026	0.027	0.029	0.030
27.5	0.012	0.013	0.015	0.017	0.018	0.020	0.021	0.023	0.025	0.026	0.028	0.030	0.031	0.033
30	0.013	0.014	0.016	0.018	0.020	0.022	0.023	0.025	0.027	0.029	0.031	0.032	0.034	0.036
32.5	0.014	0.016	0.018	0.020	0.021	0.023	0.025	0.027	0.029	0.031	0.033	0.035	0.037	0.039
35	0.015	0.017	0.019	0.021	0.023	0.025	0.027	0.029	0.032	0.034	0.036	0.038	0.040	0.042

37.5	0.016	0.018	0.020	0.023	0.025	0.027	0.029	0.032	0.034	0.036	0.038	0.041	0.043	0.045
40	0.017	0.019	0.022	0.024	0.026	0.029	0.031	0.034	0.036	0.038	0.041	0.043	0.046	0.048
42.5	0.018	0.020	0.023	0.026	0.028	0.031	0.033	0.036	0.038	0.041	0.043	0.046	0.048	0.051
45	0.019	0.022	0.024	0.027	0.030	0.032	0.035	0.038	0.041	0.043	0.046	0.049	0.051	0.054
47.5	0.020	0.023	0.026	0.029	0.031	0.034	0.037	0.040	0.043	0.046	0.048	0.051	0.054	0.057
50	0.021	0.024	0.027	0.030	0.033	0.036	0.039	0.042	0.045	0.048	0.051	0.054	0.057	0.060
55	0.023	0.026	0.030	0.033	0.036	0.040	0.043	0.046	0.050	0.053	0.056	0.059	0.063	0.066
60	0.025	0.029	0.032	0.036	0.040	0.043	0.047	0.050	0.054	0.058	0.061	0.065	0.068	0.072
65	0.027	0.031	0.035	0.039	0.043	0.047	0.051	0.055	0.059	0.062	0.066	0.070	0.074	0.078
70	0.029	0.034	0.038	0.042	0.046	0.050	0.055	0.059	0.063	0.067	0.071	0.076	0.080	0.084
75	0.032	0.036	0.041	0.045	0.050	0.054	0.059	0.063	0.068	0.072	0.077	0.081	0.086	0.090
80	0.034	0.038	0.043	0.048	0.053	0.058	0.062	0.067	0.072	0.077	0.082	0.086	0.091	0.096

Tabella 1-4 tipprovdi gwida għal rati tal-ghoti tal-infużjoni taht il-gilda ta' Trepulmix 10 mg/ml għal pazjenti ta' piżijiet tal-gisem differenti li jikkorrispondu għal doži sa 155 ng/kg/min.

Tabella 1-4:

Issettjar tar-rata tal-infużjoni ta' pompa taht il-gilda (ml/h) għal Trepulmix 10 mg/ml

Piż tal-pazjent (kg)														
Doži (ng/kg/min)	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
50	0.011	0.012	0.014	0.015	0.017	0.018	0.020	0.021	0.023	0.024	0.026	0.027	0.029	0.030
55	0.012	0.013	0.015	0.017	0.018	0.020	0.021	0.023	0.025	0.026	0.028	0.030	0.031	0.033
60	0.013	0.014	0.016	0.018	0.020	0.022	0.023	0.025	0.027	0.029	0.031	0.032	0.034	0.036
65	0.014	0.016	0.018	0.020	0.021	0.023	0.025	0.027	0.029	0.031	0.033	0.035	0.037	0.039
70	0.015	0.017	0.019	0.021	0.023	0.025	0.027	0.029	0.032	0.034	0.036	0.038	0.040	0.042
75	0.016	0.018	0.020	0.023	0.025	0.027	0.029	0.032	0.034	0.036	0.038	0.041	0.043	0.045
80	0.017	0.019	0.022	0.024	0.026	0.029	0.031	0.034	0.036	0.038	0.041	0.043	0.046	0.048
85	0.018	0.020	0.023	0.026	0.028	0.031	0.033	0.036	0.038	0.041	0.043	0.046	0.048	0.051
90	0.019	0.022	0.024	0.027	0.030	0.032	0.035	0.038	0.041	0.043	0.046	0.049	0.051	0.054
95	0.020	0.023	0.026	0.029	0.031	0.034	0.037	0.040	0.043	0.046	0.048	0.051	0.054	0.057
100	0.021	0.024	0.027	0.030	0.033	0.036	0.039	0.042	0.045	0.048	0.051	0.054	0.057	0.060
105	0.022	0.025	0.028	0.032	0.035	0.038	0.041	0.044	0.047	0.050	0.054	0.057	0.060	0.063
110	0.023	0.026	0.030	0.033	0.036	0.040	0.043	0.046	0.050	0.053	0.056	0.059	0.063	0.066
115	0.024	0.028	0.031	0.035	0.038	0.041	0.045	0.048	0.052	0.055	0.059	0.062	0.066	0.069
120	0.025	0.029	0.032	0.036	0.040	0.043	0.047	0.050	0.054	0.058	0.061	0.065	0.068	0.072
125	0.026	0.030	0.034	0.038	0.041	0.045	0.049	0.053	0.056	0.060	0.064	0.068	0.071	0.075
130	0.027	0.031	0.035	0.039	0.043	0.047	0.051	0.055	0.059	0.062	0.066	0.070	0.074	0.078
135	0.028	0.032	0.036	0.041	0.045	0.049	0.053	0.057	0.061	0.065	0.069	0.073	0.077	0.081
140	0.029	0.034	0.038	0.042	0.046	0.050	0.055	0.059	0.063	0.067	0.071	0.076	0.080	0.084
145	0.030	0.035	0.039	0.044	0.048	0.052	0.057	0.061	0.065	0.070	0.074	0.078	0.083	0.087
150	0.032	0.036	0.041	0.045	0.050	0.054	0.059	0.063	0.068	0.072	0.077	0.081	0.086	0.090
155	0.033	0.037	0.042	0.047	0.051	0.056	0.060	0.065	0.070	0.074	0.079	0.084	0.088	0.093

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Marda venokkluziva pulmonari.
- Insuffiċjenza dekumpensata severa lejn in-naħa tax-xellug tal-qalb.
- Indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh Klassi C).
- Ulċera gastrointestinali attiva, emorraġija intrakranjali, korriment gastrointestinali jew fsada gastrointestinali oħra.
- Difetti valvulari kongenitali jew akkwistati b' disfunzjoni mijokardijaka klinikament rilevanti mhux relatata ma' ipertensjoni pulmonari.
- Marda tal-qalb koronarja severa jew angina instabbli.
- Infart mijokardijaku fl-aħħar sitt xhur.
- Arritmiji severi.
- Avvenimenti ċerebrovaskulari (eż. attakk iskemiku temporanju, puplesija) fl-aħħar tliet xhur.
- Għoti flimkien ma' prostanojdi oħra.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Terapija ġenerali

Id-deċiżjoni li tinbeda terapija bi treprostiniil għandha tikkunsidra l-probabbiltà għolja li l-infużjoni kontinwa jkollha titkompla għal perjodu fit-tul. Għalhekk, il-ħila tal-pazjent li jaċċetta u li jkun responsabbli minn kateter fuq ġewwa u apparat tal-infużjoni għandha tiġi kkunsidrata bir-reqqa. It-tim kliniku responsabbli mit-terapija għandu jiżgura li l-pazjent jiġi mħarreġ b'mod sħiħ u jkun kompetenti biex juża l-apparat tal-infużjoni magħżul (ara sezzjoni 4.2).

Treprostiniil huwa vażodilatur pulmonari u sistemiku qawwi. F'individwi li jkollhom pressjoni arterjali sistemika baxxa, it-trattament bi treprostiniil jista' jżid ir-riskju ta' ipotensjoni sistemika. It-trattament mhux rakkomandat għal pazjenti bi pressjoni arterjali sistolika ta' inqas minn 85 mmHg.

Huwa rakkomandat li tiġi mmonitorjata l-pressjoni tad-demmi sistemika u r-rata tal-qalb waqt kwalunkwe bidla fid-doża b'istruzzjonijiet biex titwaqqaf l-infużjoni jekk jiżviluppaw sintomi ta' ipotensjoni, jew tiġi identifikata pressjoni tad-demmi sistolika ta' 85 mmHg jew aktar baxxa.

Jekk pazjent jiżviluppa edema pulmonari waqt li jkun fuq treprostiniil, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' marda venokklużiva pulmonari konkomitanti. It-trattament għandu jitwaqqaf peress li marda venokklużiva pulmonari hija kontraindikazzjoni għal terapija bi treprostiniil (ara sezzjoni 4.3).

Hija rakkomandata kawtela f'sitwazzjonijiet fejn treprostiniil jista' jżid ir-riskju ta' fsada billi jinibixxi l-aggregazzjoni tal-pjastrini (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Twaqqif

Twaqqif f'daqqa jew tnaqqis sinifikanti f'daqqa fid-doża ta' treprostiniil jista' jwassal biex terġa' titfaċċa l-ipertensjoni pulmonari (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied u tal-kliewi għandhom jiġu ddożati b'kawtela (ara sezzjoni 4.2).

Peress li treprostiniil u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati prinċipalment mal-awrina, hija rakkomandata kawtela meta jiġu ttrattati pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sabiex jiġu evitati konsegwenzi ta' ħsara relatati maż-żieda possibbli ta' esponiment sistemiku (ara sezzjoni 4.2).

Prodotti mediċinali konkomitanti

L-għoti konkomitanti ta' inibituri tal-enzima taċ-ċitokromu P450 (CYP2C8) (bħal gemfibrozil) jista' jwassal għal esponiment akbar (kemm C_{max} kif ukoll AUC) għal treprostiniil. B'esponiment akbar hemm probabbiltà ta' inċidenza oghla ta' avvenimenti avversi assoċjati mal-għoti ta' treprostiniil. Għalhekk, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti konkomitanti ta' indutturi tal-enzima CYP2C8 (pereżempju rifampicin) jista' jirriżulta f'esponiment imnaqqas għal treprostiniil. B'esponiment imnaqqas, aktarx tonqos l-effikaċja klinika. Għalhekk, għandha tiġi kkunsidrata doża oghla ta' treprostiniil (ara sezzjoni 4.5).

Kontenut ta' sodium

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 36.8 mg sodium għal kull kunjett ta' 10 ml ta' 1 mg/ml, ekwivalenti għal 1.8 % tat-tehid massimu ta' kuljum rakkomandat mid-WHO ta' 2 g sodium għal adult.

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 37.3 mg sodium għal kull kunjett ta' 10 ml ta' 2.5 mg/ml, ekwivalenti għal 1.9 % tat-tehid massimu ta' kuljum rakkomandat mid-WHO ta' 2 g sodium għal adult.

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 39.1 mg sodium għal kull kunjett ta' 10 ml ta' 5 mg/ml, ekwivalenti għal 2.0 % tat-tehid massimu ta' kuljum rakkomandat mid-WHO ta' 2 g sodium għal adult.

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 37.4 mg sodium għal kull kunjett ta' 10 ml ta' 10 mg/ml, ekwivalenti għal 1.9% tat-tehid massimu ta' kuljum rakkomandat mid-WHO ta' 2 g sodium għal adult.

Għandu jittiehed inkunsiderazzjoni minn pazjenti fuq dieta b'konsum ikkontrollat ta' sodium.

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

Għoti konkomitanti ma' dijuretiċi, agenti antiipertensivi, jew vażodilaturi ohrajn

L-għoti konkomitanti ta' treprostinil ma' dijuretiċi, agenti antiipertensivi, jew vażodilaturi ohrajn iżid ir-riskju ta' ipotensjoni sistemika.

Għoti konkomitanti ma' inibituri ta' aggregazzjoni tal-pjastrini, inkluż NSAIDs u antikoagulanti

Treprostinil jista' jinibixxi l-funzjoni tal-pjastrini. L-għoti konkomitanti ta' treprostinil ma' inibituri ta' aggregazzjoni tal-pjastrini, inkluż NSAIDs, donaturi ta' nitric oxide jew antikoagulanti jista' jżid ir-riskju ta' fsada. Is-sorveljanza tal-pazjenti li qed jiehdu l-antikoagwalnti għandha tinżamm mill-qrib. L-użu konkomitanti ta' inibituri ohra tal-pjastrini għandu jiġi evitat f'pazjenti li qed jiehdu l-antikaagulanti.

Għoti konkomitanti ma' indutturi/inibituri tal-enzima taċ-ċitokromu P450 (CYP2C8)

Gemfibrozil - u inibituri ta' CYP2C8 ohrajn

Studji farmakokinetiċi fil-bnedmin bi treprostinil diolamine orali indikaw li l-għoti konkomitanti tal-inibitur tal-enzima taċ-ċitokromu P450 (CYP2C8) gemfibrozil jirdoppja l-esponiment (kemm C_{max} kif ukoll AUC) għal treprostinil. F'każ li inibitur ta' CYP2C8 (eż. gemfibrozil, trimethoprim u deferasirox) jiġi miżjud jew jitneħħa mit-trattament tal-pazjent wara l-fażi tat-titrazzjoni, għandu jiġi kkunsidrat aġġustament fid-doża ta' treprostinil.

Rifampicin u indutturi ta' CYP2C8 ohrajn

Studji farmakokinetiċi fil-bnedmin bi treprostinil diolamine orali indikaw li l-għoti konkomitanti tal-induttur tal-enzima CYP2C8 rifampicin irriżulta f'esponiment imnaqqas (b'madwar 20 %) għal treprostinil. F'każ li rifampicin jiġi miżjud jew jitneħħa mit-trattament tal-pazjent wara l-fażi tat-titrazzjoni, għandu jiġi kkunsidrat aġġustament fid-doża ta' treprostinil.

Indutturi ta' CYP2C8 ohrajn ukoll (eż. phenytoin, carbamazepine, phenobarbital u St. John's Wort) jistgħu jwasslu għal esponiment imnaqqas għal treprostinil. F'każ li inibitur ta' CYP2C8 jiġi miżjud jew jitneħħa mit-trattament tal-pazjent wara l-fażi tat-titrazzjoni, għandu jiġi kkunsidrat aġġustament fid-doża ta' treprostinil.

Għoti konkomitanti ma' bosentan

Fi studju farmakokinetiku fil-bnedmin, li fih bosentan (250 mg/jum) u treprostinil diolamine (doża orali ta' 2 mg/jum) ingħataw b'mod konkomitanti, ma giet osservata l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn treprostinil u bosentan.

Għoti konkomitanti ma' sildenafil

Fi studju farmakokinetiku fil-bnedmin, li fih sildenafil (60 mg/jum) u treprostinil diolamine (doża orali ta' 2 mg/jum) ingħataw b'mod konkomitanti, ma giet osservata l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn treprostinil u sildenafil.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' treprostini f'nisja tqal. Studji f'annimali mhumieq biżżejjed biex juru xi effetti fuq it-tqala (ara 5.3). Treprostini għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali għall-omm jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Il-kontraċezzjoni hija rakkomandata waqt trattament bi treprostini.

Treddigh

Mhux magħruf jekk treprostini jiġix eliminat mill-halib tal-bniedem. Nisa li qed iredgħu li qed jieħdu treprostini għandhom jiġu rakkomandati biex iwaqqfu t-treddigh.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Trepulmix għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni fil-bidu tat-trattament jew fl-aġġustamenti fid-doża. Dawn jistgħu jkunu akkumpanjati minn effetti mhux mixtieqa bħal ipotensjoni sistemika sintomatika jew sturdament li jistgħu jindeboliġxu l-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Minbarra l-effetti lokali li jirriżultaw mill-għoti ta' treprostini b'infużjoni taħt il-ġilda bħal uġiġ fis-sit tal-infużjoni u reazzjoni fis-sit tal-infużjoni, ir-reazzjonijiet avversi bi treprostini huma relatati mal-proprietajiet farmakoloġiċi tal-prostaċiklini.

Sommarju f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bħala termini ppreferuti ta' MedDRA taħt is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA. L-inċidenza tar-reazzjonijiet avversi hawn taħt hija espressa skont il-kategoriji li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux komuni ($> 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); rari ħafna ($< 1/10000$).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Inċidenza
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġ ta' ras	Komuni ħafna
	Sturdament	Komuni
Disturbi fl-għajnejn	Edema tal-kappell tal-għajn	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Vazodilatazzjoni	Komuni ħafna
	Ipotensjoni	Komuni
Disturbi gastrointestinali	Dijarea	Komuni ħafna
	Nawsja	Komuni ħafna
	Dispepsja	Mhux komuni
	Rimettar	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx	Komuni
	Hakk	Mhux komuni
	Ekzantema	Mhux komuni

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Inċidenza
Disturbi fit-tessuti konnettivi muskuluskeletal	Ugħigh fix-xedaq	Komuni ħafna
	Mijaġġija, artralġija	Komuni
	Ugħigh f'estremitajiet	Komuni
	Ugħigh fid-dahar	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet fis-sit mnejn jingħata	Ugħigh fis-sit tal-infużjoni, reazzjoni fis-sit tal-infużjoni, fsada jew ematoma	Komuni ħafna
	Axxess fis-sit tal-infużjoni	Komuni
	Infezzjoni fis-sit tal-infużjoni	Komuni
	Edema	Komuni
	Fwawar	Komuni
	Tnaqqis fl-aptit	Mhux komuni
	Gheja	Mhux komuni

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Avvenimenti ta' fsada

Minhabba l-effetti tiegħu fuq l-aggregazzjoni tal-pjastrini, treprostini jista' jżid ir-riskju ta' fsada, kif osservat minn inċidenza akbar ta' epistassi u fsada gastrointestinali (GI) (inkluż emorraġija GI, emorraġija rettali, emorraġija tal-ħanek u melena) fi provi kliniċi kkontrollati fil-PAH.

Avvenimenti osservati waqt il-prattika klinika:

Minbarra r-reazzjonijiet avversi rrapportati mill-provi kliniċi f'pazjenti b'PAH, ġew identifikati l-avvenimenti li ġejjin waqt l-użu wara l-approvazzjoni ta' treprostini f'indikazzjonijiet oħra. Minhabba li dawn jiġu rrapportati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux magħruf, ma jistgħux isiru stimi tal-frekwenza. Ġew irrappurtati l-avvenimenti li ġejjin: tromboċitopenja, ugħigh fl-għadam.

Barra minn hekk, ġew irrappurtati b'mod infrekwenti raxxijiet ġeneralizzati, xi drabi makulari jew papulari fin-natura tagħhom, u ċellulite.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi ta' doża eċċessiva bi treprostini jinkludu fwawar, ugħigh ta' ras, ipotensjoni, nawsja, rimettar u dijarea. Pazjenti li jesperjenzaw sintomi ta' doża eċċessiva għandhom, wara konsultazzjoni mat-tabib tagħhom, inaqqsu immedjatament id-doża tagħhom ta' treprostini skont is-severità tas-sintomi sakemm is-sintomi tad-doża eċċessiva jkunu għaddew. Id-dożaġġ għandu jiġi rakkomandat b'kawtela taħt kontroll mediku u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal okkorrenza mill-ġdid ta' sintomi mhux mixtieqa.

M'hemm l-ebda antidotu magħruf.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antitrombotiċi, Inibituri tal-aggregazzjoni tal-pjastrini minbarra l-eparina
Kodiċi ATC: B01AC21

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Treprostinil huwa analogu tal-prostaċiklini.

Dan jeżerċita effett ta' vażodilazzjoni dirett fuq iċ-ċirkolazzjoni pulmonari u arterjali sistemika u, jinibixxi l-aggregazzjoni tal-pjastrini.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi prova klinika randomizzata, multiċentrika, ikkontrollata, total ta' 105 pazjenti adulti rġiel (53.3 %) u nisa (46.7 %) b'CTEPH inoperabbli jew CTEPH persistenti jew rikorrenti wara endarterektomija pulmonari (li għandhom bejn 18 u 88 sena, medja ta' 64 sena) ġew ittrattati. Il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom CTEPH klassifikata bħala severa, kif definit minn test ta' mixja mhux inkoraġġut ta' sitt minuti (6MWT) ta' bejn 150 and 400 metru u klassifikazzjoni fil-klassi funzjonali III jew IV fil-WHO/NYHA. Il-pazjenti kienu maqsuma f'żewġ gruppi ta' trattament bi treprostinil (53 pazjent ta' doża għolja u 52 ta' doża baxxa, ittrattati b'infużjoni taħt il-ġilda għal total ta' 24 ġimgħa) kif ġej. Fil-grupp tad-doża għolja, il-pazjenti ngħataw doża permezz ta' pompa tal-infużjoni taħt il-ġilda li żdiedet minn madwar 1 għal doża fil-mira ta' madwar 30 ng/kg/min għall-ewwel 12-il ġimgħa, segwita minn 12-il ġimgħa ta' perfużjoni stabbli; fil-grupp tad-doża baxxa, id-doża fil-mira kienet madwar 3 ng/kg/min wara l-istess skeda.

L-analiżi tal-effikaċja primarja kienet ibbażata fuq id-differenza individwali bejn id-*data* ta' 6MWT fil-linja bażi u wara 24 ġimgħa. Treprostinil tejjeb id-distanza tal-mixja ta' sitt minuti (6MWT) (test ta' mixja ta' sitt minuti: linja bażi meta mqabbel ma' 24 ġimgħa ta' trattament) b' medja ta' 45.43 m fil-grupp tad-doża għolja meta mqabbel ma' 3.83 m fil-grupp tad-doża baxxa ($p < 0.05$, ANCOVA). Miżuri esploratorji tal-effikaċja sekondarja (baxxa meta mqabbla ma' għolja), wara 24 ġimgħa ta' trattament, urew titjib sinifikanti fil-klassi funzjonali tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York (NYHA), fil-parametri emodinamiċi (reżistenza vaskulari pulmonari medja, pressjoni arterjali pulmonari medja, output kardjaku medju, u indiċi kardjaku medju) u l-pro-BNP (valuri tal-peptid natrijuretiku tal-moħħ) medjan f'favur il-grupp tad-doża għolja. Ma ġiet osservata l-ebda differenza sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi tat-test fin-numru ta' pazjenti li wrew "aggravar kliniku", definit bħala tnaqqis ta' 6MWD ta' 20 % meta mqabbel mal-linja bażi, aggravar tal-klassi funzjonali ta' NYHA u/jew rikoveru l-isptar minhabba CTEPH bil-ħtieġa ta' trattament addizzjonali speċifiku għal ipertensjoni pulmonari. Doża għolja ta' treprostinil ma wriet l-ebda bidla sinifikanti fil-Punteġġ ta' Dispnea ta' Borg (imkejjeq waqt is-6MWT), jew il-punteġġ tal-Kwalità tal-Ħajja totali kif ivvalutat mill-Kwestjonarju ta' Minnesota tal-Għajxien b'Insuffiċjenza tal-Qalb.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Fil-bnedmin, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss normalment jinkisbu fi żmien 15 sa 18-il siegħa mill-bidu ta' jew l-infużjoni taħt il-ġilda jew ġol-vini ta' treprostinil. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss ta' treprostinil huma proporzjonali għad-doża b'rati tal-infużjoni ta' 2.5 sa 125 ng/kg/min.

In-nofs haġja ta' eliminazzjoni apparenti medja wara għoti taħt il-ġilda varjat minn 1.32 sa 1.42 siegħa wara infużjonijiet għal 6 sigħat, 4.61 siegħa wara l-infużjonijiet għal 72 siegħa, u 2.93 siegħa wara infużjonijiet li damu tal-inqas tliet ġimgħat. Il-volum ta' distribuzzjoni medju għal treprostinil varja

minn 1.11 sa 1.22 l/kg, u t-tnehhija fil-plażma varjat minn 586.2 sa 646.9 ml/kg/h. It-tnehhija hija aktar baxxa f'individwi obeži (indici tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) > 30 kg/m²).

Fi studju farmakokinetiku kroniku ta' sebat ijiem 14-il voluntier b'saħħtu b'doži ta' treprostini li varjaw minn 2.5 sa 15 ng/kg/min mogħtija permezz ta' infużjoni taħt il-ġilda, il-konċentrazzjonijiet ta' treprostini fil-plażma fi stat fiss laħqu l-livelli massimi darbtejn (fis-1 a.m. u fl-10 a.m. rispettivament) u l-livelli minimi darbtejn (fis-7 a.m. u fl-4 p.m. rispettivament). Il-konċentrazzjonijiet massimi kienu madwar 20 % sa 30 % oġhla mill-konċentrazzjonijiet minimi.

Eliminazzjoni

Fi studju li sar fuq voluntiera b'saħħithom permezz ta' [¹⁴C] treprostini radjuattiv, 78.6 % u 13.4 % tad-doża radjuattiva taħt il-ġilda ġew irkuprati fl-awrina u fl-ippurgar rispettivament fuq perjodu ta' 224 siegħa. Ma ġie osservat l-ebda metabolit maġġuri uniku. Ġew identifikati hames metaboliti fl-awrina, li varjaw minn 10.2 % sa 15.5 % tad-doża mogħtija. Dawn il-hames metaboliti ammontaw għal total kombinat ta' 64.4 %. Tlieta huma prodotti ta' ossidazzjoni tal-katina tal-ġenb ta' 3-hydroxyloctyl, wiehed huwa derivattiv glukurokonjugat (treprostini glucuronide) u wiehed mhux identifikat. 3.7 % tad-doża biss ġie rkuprat fl-awrina bħala medċina oriġinali mhux mibdula.

Studju *in vitro* ma wera l-ebda potenzjal inibitorju ta' treprostini għal isoenzimi ta' ċitokromu P450 mikrożomali epatiku tal-bniedem (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 u CYP3A).

Barra minn hekk, l-ġhoti ta' treprostini ma kellu l-ebda effett ta' induzzjoni fuq il-proteina mikrożomali epatika, il-kontenut totali ta' ċitokromu (CYP) P 450 jew fuq l-attivitajiet tal-isoenzimi CYP1A, CYP2B u CYP3A.

Insuffiċjenza tal-fwied

F'pazjenti b'ipertensjoni portopulmonari u insuffiċjenza tal-fwied hafifa (n = 4) jew moderata (n = 5), treprostini b'doża taħt il-ġilda ta' 10 ng/kg/min għal 150 minuta kellu AUC_{0-24 h} li żdiedet 260 % u 510 % rispettivament, meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom. It-tnehhija f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied tnaqqset b'sa 80 % meta mqabbla ma' adulti b'saħħithom (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti Anzjani

F'analizi b'varjabbli multipli ta' studji miġbura, pazjenti fil-grupp ta' età ta' ≥ 65 sena kellhom tnaqqis żgħir fit-tnehhija tal-plażma ta' treprostini. Madankollu, il-biċċa l-kbira tal-pubblikazzjonijiet kienu jirrigwardaw jew voluntiera b'saħħithom jew pazjenti bil-PAH. Il-pazjenti ta' CTEPH rarament kienu deskritti. Il-faxxa ta' età ma twettqet fl-ebda pubblikazzjoni. Peress li f'it studji biss irrappurtaw dwar il-parametri PK iżda l-ebda wiehed ma rrapporta fuq kemm l-indikazzjoni ta' CTEPH kif ukoll id-data ta' PK, l-ebda informazzjoni mhija disponibbli dwar il-farmakokinetika ta' treprostini fil-pazjenti anzjani.

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

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji ta' 13 u 26 ġimgħa, infużjonijiet taħt il-ġilda kontinwi ta' treprostini sodium ikkawżaw reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni fil-firien u fil-klieb (edema/eritema, mases/nefħiet, uġiġh/sensittività għall-mess). Fil-klieb ġew osservati effetti kliniċi severi (ipoattività, emeži, ippurgar mahlul u edema fis-sit tal-infużjoni) u mewt (assoċjata ma' intussusxezzjonijiet intestinali u prolassi rettali) f'annimali mogħtija ≥ 300 ng/kg/min. Il-livelli medji ta' treprostini fil-plażma fi stat fiss ta' 7.85 ng/ml ġew imkejla f'dawn l-annimali. Il-livell fil-plażma ta' din l-ordni jistgħu jinkisbu fi bnedmin ittrattati b'infużjonijiet ta' treprostini b'> 50 ng/kg/min.

Peress li ma ntweriex bi prova esponiment suffiċjenti b'mod kontinwu għal treprostinil għal kwalunkwe dożaġġ ittestjat fl-istudji tar-riproduzzjoni fil-firien, dawn l-istudji jistgħu jkunu insuffiċjenti fir-rigward tal-effetti possibbli fuq il-fertilità, l-iżvilupp qabel u wara t-twelid.

Ma twettqux studji fit-tul fl-annimali biex jiġi evalwat il-potenzjal karċinoġeniku ta' treprostinil.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium citrate
Hydrochloric acid
Metacresol
Sodium hydroxide
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

3 snin.

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba

30 jum.

Waqt l-użu b'infużjoni taħt il-ġilda kontinwa

L-istabbiltà kimika, fiżika u mikrobika waqt l-użu ta' kontenitur wieħed (siringa) ta' Trepulmix mhux dilwit mogħti taħt il-ġilda ntweriet għal 14-il jum f'temperatura ta' 37 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali għall-ħażna.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett ta' 10 ml tal-ħġieġ ċar tat-tip I ssiġillat b'tapp tal-gomma miksi bit-teflon u mwahħal b'għatu isfar.

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett ta' 10 ml tal-ħġieġ ċar tat-tip I ssiġillat b'tapp tal-gomma miksi bit-teflon u mwahħal b'għatu blu.

Trepulmix, 5 mg/ml soluzzjoni għall-infuzzjoni

Kunjett ta' 10 ml tal-ħġieġ ċar tat-tip I ssiġillat b'tapp tal-gomma miksi bit-teflon u mwahħal b'ghatu aħdar.

Trepulmix, 10 mg/ml soluzzjoni għall-infuzzjoni

Kunjett ta' 10 ml tal-ħġieġ ċar tat-tip I ssiġillat b'tapp tal-gomma miksi bit-teflon u mwahħal b'ghatu aħmar.

Kull kartuna fiha kunjett wieħed.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

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

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Il-Lussemburgu

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

EU/1/19/1419/001
EU/1/19/1419/002
EU/1/19/1419/003
EU/1/19/1419/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 ta' April 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Diċembru 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vjenna
L-Awstrija

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib ristretta.

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.

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN – 1 mg/ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil

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

1 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 1 mg treprostinil (bħala treprostinil sodium).

Kull kunjett ta' 10 ml fih 10 mg ta' treprostinil (bħala treprostinil sodium).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium citrate, sodium chloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid, metacresol u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Fih kunjett 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taht il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Il-Lussemburgu

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

EU/1/19/1419/001

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 inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT – 1 mg/ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

10 mg/10 ml

6. OHRAJN

SciPharm (Logo)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN – 2.5 mg/ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil

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

1 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 2.5 mg treprostinil (bħala treprostinil sodium).

Kull kunjett ta' 10 ml fih 25 mg ta' treprostinil (bħala treprostinil sodium).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium citrate, sodium chloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid, metacresol u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Fih kunjett 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taht il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Il-Lussemburgu

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

EU/1/19/1419/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT – 2.5 mg/ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

25 mg/10 ml

6. OHRAJN

SciPharm (Logo)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN – 5 mg/ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil

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

1 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 5 mg treprostinil (bħala treprostinil sodium).

Kull kunjett ta' 10 ml fih 50 mg ta' treprostinil (bħala treprostinil sodium).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium citrate, sodium chloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid, metacresol u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Fih kunjett 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taht il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Il-Lussemburgu

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

EU/1/19/1419/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT – 5 mg/ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

50 mg/10 ml

6. OHRAJN

SciPharm (Logo)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TAL-KARTUN – 10 mg/ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil

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

1 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 10 mg treprostinil (bħala treprostinil sodium).

Kunnett ta' 10 ml fih 100 mg ta' treprostinil (bħala treprostinil sodium).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium citrate, sodium chloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid, metacresol u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Fih kunnett 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taht il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Il-Lussemburgu

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

EU/1/19/1419/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT – 10 mg/ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
treprostinil
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

100 mg/10 ml

6. OHRAJN

SciPharm (Logo)

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni
Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

treprostini

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

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

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Trepulmix u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trepulmix
3. Kif għandek tuża Trepulmix
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Trepulmix
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Trepulmix u għal xiex jintuża

X'inhu Trepulmix

Is-sustanza attiva ta' Trepulmix hija treprostini.

Treprostini jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jahdmu b'mod simili għall-prostaċiklini li jseħħu b'mod naturali. Il-prostaċiklini huma sustanzi bħal ormoni li jnaqqsu l-pressjoni tad-demm billi jirrilassaw il-važi, u b'hekk iwessgħuhom, li jippermetti d-demm jimxi aktar faċilment. Il-prostaċiklini jista' jkollhom ukoll influwenza biex jipprevjenu d-demm milli jagħqad.

Għal xiex jintuża Trepulmix

Trepulmix jintuża għat-trattament ta' pazjenti adulti b'ipertensjoni pulmonari tromboembolika kronika inoperabbli (*inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension* CTEPH), jew CTEPH persistenti jew rikorrenti wara trattament kirurgiku (severità kklassifikata fi Klassi Funzjonali (FC) III jew IV tad-WHO), biex itejjeb il-kapaċità tal-eżerċizzju u s-sintomi tal-marda. Ipertensjoni pulmonari tromboembolika kronika hija kondizzjoni fejn il-pressjoni tad-demm tkun għolja wisq fil-važi bejn il-qalb u l-pulmun, u b'hekk tikkawża qtugħ ta' nifs, sturdament, għeja, biex wiehed jintilef minn sensih, palpitazzjonijiet jew taħbit tal-qalb mhux normali, sogħla xotta, uġiġ fis-sider u nefha fl-għekiesi u fis-saqajn.

Kif jahdem Trepulmix

Trepulmix ibaxxi l-pressjoni tad-demm fl-arterja pulmonari billi jtejjeb il-fluss tad-demm u jnaqqas l-ammont ta' xogħol għall-qalb. Fluss tad-demm imtejjeb iwassal għal żieda fil-provvista tal-ossiġenu għall-ġisem u inqas strapazz fuq il-qalb, b'hekk jikkawżaha biex tiffunzjona b'mod aktar effettiv. Trepulmix itejjeb is-sintomi assoċjati ma' CTEPH u l-ħila ta' eżerċizzju f'pazjenti li huma limitati f'termini ta' attività.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trepulmix

Tużax Trepulmix:

- jekk inti allergiku għal treprostinil jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk ġejt dijanjostikat b'marda li tissejjaħ "marda venokkluziva pulmonari". Din hija marda li fiha jintefhu u jinstaddu l-važi li jgħorru d-demmi fil-pulmun tiegħek li jirriżulta fi pressjoni oghla fil-važi bejn il-qalb u l-pulmun.
- jekk għandek mard tal-fwied sever
- jekk għandek problema tal-qalb, pereżempju:
 - attakk tal-qalb (infart mijokardjaku fl-aħħar sitt xhur
 - tibdil sever fir-rata tal-qalb
 - marda tal-qalb koronarja severa jew angina instabbli
 - ġie dijanjostikat difett fil-qalb, bħal valv tal-qalb li ma jahdimx sew li jikkawża l-qalb biex taħdem hażin
 - kwalunkwe marda tal-qalb li mhijiex qed tiġi ttrattata jew mhijiex taħt osservazzjoni medika mill-qrib
- jekk tinsab f'riskju għoli speċifiku ta' fsada – pereżempju ulċeri tal-istonku attivi, korrimenti jew kondizzjonijiet ta' fsada oħrajn
- jekk kellek puplesija fl-aħħar 3 xhur, jew kwalunkwe interruzzjoni oħra tal-provvista tad-demmi għall-moħħ

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek qabel tuża Trepulmix jekk inti:

- tbat minn xi marda tal-fwied
- tbat minn mard tal-kliwi
- ġejt infurmat li inti medikament obeż (BMI akbar minn 30 kg/m²)
- tinsab fuq dieta ta' sodium baxx

Waqit it-trattament tiegħek bi Trepulmix, għid lit-tabib tiegħek:

- jekk il-pressjoni tad-demmi tiegħek tonqos (ipotensjoni)
- jekk ikollok zieda rapida fid-diffikultà biex tiegħu n-nifs jew sogħla persistenti (dan jista' jkun relatat ma' kongestjoni fil-pulmun jew aźma jew kondizzjoni oħra), **ikkonsulta t-tabib tiegħek immedjatament.**
- jekk ikollok fsada eċċessiva peress li treprostinil jista' jżid ir-riskju, billi jipprevjeni milli jagħqad id-demmi tiegħek

Tfal u adolexxenti

Trepulmix m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti.

Medicini oħra u Trepulmix

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu/tuża, haadt/użajt dan l-aħħar jew tista' tiegħu/tuża xi medicini oħra.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu:

- medicini li jintużaw biex jittrattaw **pressjoni tad-demmi għolja** (medicini antiipertensivi jew vażodilaturi oħrajn)
- medicini użati biex iżidu r-rata ta' **kemm tghaddi l-awrina** (dijuretiċi) inkluż furosemide
- medicini li jwaqqfu **d-demmi milli jagħqad** (antikoagulanti) bħal warfarin, eparina jew prodotti bbażati fuq nitric-oxide
- kwalunkwe medicina antinfjammatorja nonsterojdali (**NSAID**) (eż. acetylsalicylic acid, ibuprofen)
- medicini li jistgħu jżidu jew ibattu l-effetti ta' Trepulmix (eż. gemfibrozil, rifampicin, trimethoprim, deferasirox, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, St. John's wort.), peress li t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jagħgħusta d-dożaġġ ta' Trepulmix.

Tqala u treddigh

Trepulmix mhux rakkomandat jekk inti tqila, qed tippjana li jkollok tarbija, jew taħseb li tista' tkun tqila, sakemm ma jigix ikkunsidrat bħala essenzjali mit-tabib tiegħek. Is-sigurtà ta' din il-medicina għall-użu waqt it-tqala ma gietx stabbilita.

Il-kontraċezzjoni hija rakkomandata ħafna waqt trattament bi Trepulmix.

Trepulmix mhux rakkomandat għal użu fit-treddiġh, sakemm ma jiġix ikkunsidrat bħala essenzjali mit-tabib tiegħek. Inti rrakkomandata li tieqaf tredda' jekk tiġi ordnat tiegħu Trepulmix, minħabba li mhux magħruf jekk din il-medicina tgħaddix fil-ħalib tas-sider.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Trepulmix jista' jinduċi pressjoni tad-demmi baxxa bi sturdament jew hażin. F'każ bħal dan, issuqx jew thaddimx magni u itlob parir mingħand it-tabib tiegħek.

Trepulmix fih sodium

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk tinsab fuq dieta b'konsum ikkontrollat ta' sodium. Dan se jiġi kkunsidrat.

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infuzjoni

Din il-medicina fiha 36.8 mg sodium (komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir/tal-mejda) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 1.8 % tat-teħid massimu ta' sodium fid-dieta rakkomandat kuljum għal adult.

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infuzjoni

Din il-medicina fiha 37.3 mg sodium (komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir/tal-mejda) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 1.9 % tat-teħid massimu ta' sodium fid-dieta rakkomandat kuljum għal adult.

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infuzjoni

Din il-medicina fiha 39.1 mg sodium (komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir/tal-mejda) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 2.0 % tat-teħid massimu ta' sodium fid-dieta rakkomandat kuljum għal adult.

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infuzjoni

Din il-medicina fiha 37.4 mg sodium (komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir/tal-mejda) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 1.9 % tat-teħid massimu ta' sodium fid-dieta rakkomandat kuljum għal adult.

3. Kif għandek tuża Trepulmix

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Trepulmix jingħata mhux dilwit bħala infużjoni taħt il-ġilda kontinwa (taħt il-ġilda) permezz ta' tubu żgħir (kannula) li jitpoġġa fl-addome jew fil-koxxa tiegħek;

Trepulmix jiġi mbuttat mit-tubu permezz ta' pompa li tingarr.

Qabel titlaq mill-isptar jew mill-klinika, it-tabib tiegħek se jgħidlek kif tipprepara Trepulmix u b'liema rata l-pompa għandha tagħti d-doża tiegħek ta' treprostini. Għandha tingħatalek ukoll informazzjoni dwar kif tuża l-pompa b'mod korrett u x'għandek tagħmel jekk tieqaf taħdem. L-informazzjoni għandha tgħidlek ukoll lil min għandek tikkuntattja f'każ ta' emergenza.

L-ifflassjar tal-linja tal-infużjoni waqt li tkun imqabba jista' jikkawża doża eċċessiva aċċidentali.

Pazjenti adulti

Trepulmix jiġi bħala 1 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml jew 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni. It-tabib tiegħek se jiddetermina r-rata tal-infużjoni u d-doża xierqa għall-kondizzjoni tiegħek.

Pazjenti anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal dawn il-pazjenti.

Pazjenti b'mard tal-fwied jew tal-kliewi

It-tabib tiegħek se jiddetermina r-rata tal-infużjoni u d-doża xierqa għall-kondizzjoni tiegħek.

Rata tal-infużjoni

Ir-rata tal-infużjoni tista' ttnaqqas jew tiżdied fuq bażi individwali taht **superviżjoni medika biss**.

L-ghan li tiġi aġġustata r-rata tal-infużjoni huwa biex tiġi stabbilita rata ta' manteniment effettiva li ttejjeb is-sintomi ta' CTEPH filwaqt li tnaqqas kwalunkwe effett mhux mixtieq.

Jekk is-sintomi tiegħek jiżdiedu jew jekk ikollok bżonn serħan totali, jew jekk ma tistax toħroġ mis-sodda jew tqum mis-siġġu tiegħek, jew jekk kwalunkwe attività fiżika twasslek biex tħossok skomdu u s-sintomi tiegħek isehhu meta tkun mistrieħ, iżzidx id-doża tiegħek mingħajr parir mediku. Trepulmix jista' ma jibqax biżżejjed biex jittratta l-marda tiegħek u jista' jkun hemm bżonn ta' trattament ieħor.

Jekk tuża Trepulmix aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tagħti doża eċċessiva ta' Trepulmix, tista' tesperjenza nawsja, rimettar, dijarea, pressjoni tad-demm baxxa (sturdament, tħoss kollox idur bik jew hażin), fwawar tal-ġilda u/jew uġiġħ ta' ras.

Jekk xi wieħed minn dawn l-effetti jsir sever, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lill-isptar immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jnaqqas jew iwaqqaf l-infużjoni sakemm is-sintomi tiegħek jgħaddu. Is-soluzzjoni għal infużjoni ta' Trepulmix imbagħad se tiġi introdotta mill-ġdid b'livell tad-doża rakkomandat mit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Trepulmix

Dejjem għandek tuża Trepulmix kif jgħidlek it-tabib tiegħek jew l-ispeċjalista tal-isptar. Tiqafx tuża Trepulmix sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tiegħek.

Twaqqif f'daqqa jew tnaqqis sinifikanti f'daqqa fid-doża ta' Trepulmix jista' jwassal biex l-ipertensjoni arterjali pulmonari bil-potenzjal għal deterjorament rapidu u sever fil-kondizzjoni tiegħek terġa' titfaċċa.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- twessigħ tal-vażi
- uġiġħ madwar is-sit tal-infużjoni
- reazzjoni madwar is-sit tal-infużjoni
- fsada jew tbengil madwar is-sit tal-infużjoni
- uġiġħ ta' ras
- nawsja
- dijarea
- uġiġħ fix-xedaq

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- sturdament
- thoss kollox idur bik jew hass hażin minhabba pressjoni tad-demm baxxa
- raxxijiet tal-ġilda
- infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni
- materja madwar is-sit tal-infużjoni (axxess)
- uġiġħ fil-muskoli (mijaġġja)
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- nefha fis-saqajn, fl-għekiesi, fir-riglejn jew żamma ta' fluwidu
- šhanat
- uġiġħ fl-idejn u saqajn

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- nefha fil-kpiepel tal-ġhajnejn (edema tal-kappell tal-ġhajn)
- indigestjonijiet
- remettar
- ħakk fil-ġilda
- eksantema
- uġiġħ fid-dar
- nuqqas ta' aptit
- għeja

Effetti sekondarji possibbli oħra osservati f'pazjenti b'ipertensjoni arterjali pulmonari (*pulmonary arterial hypertension* PAH):

- episodji ta' fsada bħal: tinfaṛaġ, tisgħol id-demm, demm fl-awrina, demm mill-ħanek, demm fl-ippurgar

Effetti sekondarji possibbli oħra osservati waqt il-prattika klinika:

- tnaqqis fiċ-ċelloli (pjastrini) tal-koagulazzjoni tad-demm fid-demm (tromboċitopenja)
- uġiġħ fl-ġhadam
- raxx tal-ġilda b'tibdil fil-kulur jew boċċi mqabbżin
- infezzjoni fit-tessut taħt il-ġilda (ċellulite)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżen Trepulmix

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

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Kunjett ta' Trepulmix għandu jintuża jew jintrema fi żmien 30 jum minn meta jinfetħ l-ewwel darba.

Waqt infużjoni taħt il-ġilda kontinwa, għandha tintuża riżerva (siringa) waħda ta' Trepulmix mhux dilwit fi żmien 14-il jum.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi ħsara fil-kunjett, tibdil fil-kulur jew sinjali oħra ta' deterjorament.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Trepulmix

- Is-sustanza attiva hi treprostinil

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Kull ml ta' soluzzjoni fih 1 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium).

Kull kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 10 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium).

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Kull ml ta' soluzzjoni fih 2.5 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium).

Kull kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 25 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium)

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Kull ml ta' soluzzjoni fih 5 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium).

Kull kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 50 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium).

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Kull ml ta' soluzzjoni fih 10 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium).

Kull kunjett ta' 10 ml ta' soluzzjoni fih 100 mg treprostinil (bħala melh tas-sodium).

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Sodium citrate, sodium chloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid, metacresol u ilma għall-injezzjonijiet (Ara sezzjoni 2, "Trepulmix fih sodium").

Kif jidher Trepulmix u l-kontenut tal-pakkett

Trepulmix huwa soluzzjoni ċara, bla kulur għal ftit safranija, li tiġi f'kunjett tal-ħġieġ ċar ta' 10 ml issiġillat b'tapp tal-gomma u għatu kkodifikat skont il-kulur:

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Trepulmix 1 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni għandu għatu tal-gomma isfar.

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Trepulmix 2.5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni għandu għatu tal-gomma blu.

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Trepulmix 5 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni għandu għatu tal-gomma aħdar.

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni

Trepulmix 10 mg/ml soluzzjoni għall-infużjoni għandu għatu tal-gomma aħmar.

Kull kartuna fiha kunjett wieħed.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

SciPharm Sàrl
7, Fausermillen
L-6689 Mertert
Il-Lussemburgu

Manifattur

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vjenna
L-Awstrija

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

België/Belgique/Belgien

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: +43 1 5037244

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Австрия)
Тел.: + 43 1 5037244

Luxembourg/Luxemburg

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tél/Tel: + 43 1 5037244

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Rakousko)
Tel: + 43 1 5037244

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Ausztia)
Tel.: + 43 1 5037244

Danmark

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østrig)
Tlf: + 43 1 5037244

Malta

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (L-Awstrija)
Tel: + 43 1 5037244

Deutschland

AOP Orphan Pharmaceuticals Germany GmbH
Tel: + 49 89 99 740 7600

Nederland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Oostenrijk)
Tel: + 43 1 5037244

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Norge

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Østerrike)
Tlf: + 43 1 5037244

Ελλάδα

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Αυστρία)
Τηλ: + 43 1 5037244

Österreich

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 5037244

España

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.
Tel: +34 91 449 19 89

Polska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel.: + 43 1 5037244

France

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Autriche)
Tél: + 43 1 5037244

Portugal

AOP Orphan Pharmaceuticals Iberia S.L.U.
(Espanha)
Tel: +34 91 449 19 89

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

România

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Ireland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Slovenija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Avstrija)
Tel: + 43 1 5037244

Ísland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austurríki)
Sími: + 43 1 5037244

Italia

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austria)
Tel: + 43 1 5037244

Κύπρος

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Αυστρία)
Τηλ: + 43 1 5037244

Latvija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Austrija)
Tel: + 43 1 5037244

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Rakúsko)
Tel: + 43 1 5037244

Suomi/Finland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Itävalta)
Puh/Tel: + 43 1 5037244

Sverige

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH (Österrike)
Tel: + 43 1 5037244

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.