

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Wainzua 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg eplontersen (bħala eplontersen sodium) f'0.8 ml ta' soluzzjoni.

Kull ml fih 56 mg eplontersen (bħala eplontersen sodium).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra (pH ta' madwar 7.4 u ożmolalità ta' 250 sa 330 mOsm/kg).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Wainzua huwa indikat għat-trattament ta' amilojdożi ereditarja medjata minn transtiretina (ATTRv) f'pazjenti adulti b'polinewropatija ta' stadju 1 jew ta' stadju 2.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi preskritt u ssorveljat minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'amilojdożi ereditarja medjata minn transtiretina.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' eplontersen hija ta' 45 mg mogħtija kull xahar.

Hija rakkomandata supplimentazzjoni tal-vitamina A ta' madwar, iżda ta' mhux aktar minn 2 500 IU sa 3 000 IU ta' vitamina A kuljum għal pazjenti ttrattati b'Wainzua (ara sezzjoni 4.4).

It-trattament għandu jinbeda kemm jista' jkun kmieni wara li jfegġu s-sintomi (ara sezzjoni 5.1).

Id-deċiżjoni li jitkompla t-trattament f'dawk il-pazjenti li l-marda tagħhom tavvanza għal polinewropatija stadju 3 għandha tittiehed skont id-diskrezzjoni tat-tabib abbażi tal-valutazzjoni ġenerali tal-benefiċċju u r-riskju.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Wainzua, id-doża li jmiss għandha tingħata mill-aktar fis possibbli. Id-doża għandha jitkompla f'intervalli ta' kull xahar mid-data tal-aħħar doża; ma għandhiex tingħata doża doppja.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (età ta' ≥ 65 sena) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat (rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari [eGFR] ta' ≥ 45 sa < 90 mL/min/1.73 m²). Eplontersen ma ġiex studjat f'pazjenti b'eGFR ta' < 45 mL/min/1.73 m² jew mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ara sezzjoni 5.2) u għandu jintuża biss f'dawn il-pazjenti jekk il-benefiċċju kliniku antiċipat ikun akbar mir-riskju potenzjali.

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif. Eplontersen ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever u għandu jintuża biss f'dawn il-pazjenti jekk il-benefiċċju kliniku antiċipat ikun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti li jsirilhom trapjant tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Wainzua ma ġewx evalwati f'pazjenti li sarilhom trapjant tal-fwied. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Wainzua fit-tfal u fl-adolesxenti taħt l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Wainzua huwa għal użu taħt il-ġilda. Wainzua huwa pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss.

L-ewwel injezzjoni mogħtija mill-pazjent jew mill-persuna li tieħu ħsiebu għandha ssir taħt il-gwida ta' professjonist tal-kura tas-saħħa kwalifikat kif xieraq. Il-pazjenti u/jew il-persuni li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu mharrġa fl-ġhoti taħt il-ġilda ta' Wainzua.

Il-pinna mimlija għal-lest għandha titneħħa mill-frigġ mill-inqas 30 minuta qabel l-użu u tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-injezzjoni. M'għandhomx jintużaw metodi oħra ta' tishin.

Spezzjona s-soluzzjoni viżwalment qabel l-użu. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur sa safra. Tużax jekk qabel l-ġhoti tosserva li s-soluzzjoni hija mċajpra, fiha xi frak jew għandha kulur differenti.

Jekk jingħata mill-pazjent stess, Wainzua għandu jiġi injettat fl-addome jew fil-parti ta' fuq tal-koxxa. Jekk l-injezzjoni tingħata minn persuna li tieħu ħsieb il-pazjent, tista' tintuża wkoll in-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Wainzua m'għandux jiġi injettat f'il-ġilda li tkun imbenġla, sensitiva, ħamra jew iebša, f'ċikatriċi jew f'ġilda bil-ħsara, il-parti madwar iż-żokra għandha tiġi evitata.

Fl-"Istruzzjonijiet għall-Użu" jingħataw struzzjonijiet komprensivi għall-ġhoti bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Defiċjenza tal-vitamina A

Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni, Wainzua huwa mistenni li jnaqqas il-vitamina A fis-serum (retinol) taht il-livelli normali (ara sezzjoni 5.1). Il-livelli tal-vitamina A fis-serum taht il-limitu inferjuri tan-normal għandhom jiġu kkoreġuti u kwalunkwe sintomu jew sinjal okulari relatat ma' defiċjenza tal-vitamina A għandu jiġi evalwat qabel ma jinbeda t-trattament b'Wainzua.

Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu Wainzua għandhom jieħdu supplimentazzjoni orali ta' madwar, iżda li ma tkunx aktar minn 2 500 IU (nisa) sa 3 000 IU (irġiel) ta' vitamina A kuljum biex jitnaqqas ir-riskju potenzjali ta' sintomi okulari minhabba defiċjenza tal-vitamina A. Huwa rrakkomandat riferiment għal valutazzjoni oftalmologika jekk il-pazjenti jiżviluppaw sintomi okulari konsistenti ma' defiċjenza tal-vitamina A, inkluż tnaqqis fil-viżjoni fid-dlam jew telf tal-vista bil-lejl, għajnejn xotti persistenti, infjammazzjoni tal-għajnejn, infjammazzjoni jew ulċerazzjoni tal-kornea, thaxxin tal-kornea jew perforazzjoni tal-kornea.

Matul l-ewwel 60 jum tat-tqala, kemm livelli għoljin wisq kif ukoll baxxi wisq ta' vitamina A jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju miżjud ta' malformazzjoni tal-fetu. Għalhekk, għandha tiġi eskluża t-tqala qabel jinbeda t-trattament u n-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv (ara sezzjoni 4.6). Jekk mara tkun beħsiebha toħroġ tqila, Wainzua u s-supplimentazzjoni tal-vitamina A għandhom jitwaqqfu, u l-livelli ta' vitamina A fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati u jkunu rritornaw għan-normal qabel ma mara ttipprova toħroġ tqila.

F'każ ta' tqala mhux ippjanata, Wainzua għandu jitwaqqaf. Minhabba l-half-life twila ta' eplontersen (ara sezzjoni 5.2), defiċjenza tal-vitamina A tista' saħansitra tiżviluppa wara li jitwaqqaf it-trattament. Ma tista' tingħata l-ebda rakkomandazzjoni dwar jekk is-supplimentazzjoni tal-vitamina A għandhiex titkompla jew titwaqqaf matul l-ewwel trimestru ta' tqala mhux ippjanata. Jekk titkompla s-supplimentazzjoni tal-vitamina A, id-doża ta' kuljum ma għandhiex taqbeż it-3 000 IU kuljum, minhabba n-nuqqas ta' data li tappoġġja dożi akbar. Minn hemm 'il quddiem, is-supplimentazzjoni tal-vitamina A ta' 2 500 IU sa 3 000 IU kuljum għandha titkompla fit-tieni u fit-tielet trimestru jekk il-livelli ta' vitamina A fis-serum ikunu għadhom ma ġewx lura għan-normal, minhabba r-riskju miżjud ta' defiċjenza ta' vitamina A fit-tielet trimestru.

Mhuwiex magħruf jekk is-supplimentazzjoni tal-vitamina A fit-tqala hijiex biżżejjed biex tipprevjeni d-defiċjenza ta' vitamina A jekk in-nisa tqal ikomplu jirċievu Wainzua. Madankollu, iż-żieda fis-supplimentazzjoni ta' vitamina A għal aktar minn 3 000 IU kuljum matul it-tqala x'aktarx li mhux se tikkoreġi l-livelli tar-retinol fis-serum minhabba l-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' eplontersen u tista' tkun ta' ħsara għall-omm u għall-fetu.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Studji *in vitro* jindikaw li eplontersen mhuwiex substrat jew inibitur tat-trasportaturi, ma jinteraġixxi ma' prodotti mediċinali marbuta ħafna mal-proteini fil-plażma, u mhuwiex inibitur jew induttur tal-enzimi CYP.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Wainzua se jnaqqas il-livelli ta' vitamina A fil-plażma, li huwa kruċjali għall-iżvilupp normali tal-fetu. Mhuwiex magħruf jekk supplimentazzjoni ta' vitamina A hijiex biżżejjed biex jitnaqqas ir-riskju għall-fetu (ara sezzjoni 4.4). Għal din ir-raġuni, għandha tiġi eskluża tqala qabel il-bidu tat-terapija b'Wainzua u n-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv.

Jekk mara tkun beħsiebha toħroġ tqila, is-supplimentazzjoni ta' Wainzua u tal-vitamina A għandha titwaqqaf, u għandhom jiġu mmonitorjati l-livelli ta' vitamina A fis-serum li għandhom ikunu reġġu lura għan-normal qabel ma mara tipprova toħroġ tqila (ara sezzjoni 4.4). Il-livelli ta' vitamina A fis-serum jistgħu jibqgħu mnaqqsa għal aktar minn 15-il ġimgħa wara l-aħħar doża tat-trattament.

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' eplontersen f'nisa tqal. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Minhabba r-riskju teratoġeniku potenzjali li jirriżulta minn livelli żbilanċjati ta' vitamina A, Wainzua m'għandux jingħata waqt it-tqala u fin-nisa li mhuwiex jużaw kontraċettivi. F'każ ta' tqala, għandu jsir monitoraġġ mill-qrib tal-istatus tal-fetu u tal-vitamina A, speċjalment matul l-ewwel trimestru (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk eplontersen jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-tarbija li qed titredda' mhux eskluż.

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

Fertilità

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-effetti ta' eplontersen fuq il-fertilità tal-bniedem. Ma gie identifikat l-ebda impatt fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa fi studji f'annimali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti waqt it-trattament b'eplontersen kienu tnaqqis fil-vitamina A (97% tal-pazjenti) u rimettar (9% tal-pazjenti).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Id-*data* dwar is-sigurtà tirrifletti l-esponiment għal Wainzua f'144 pazjent b'polinewropatija kkawżata minn ATTRv (ATTRv-PN) randomizzati għal eplontersen u li rċewu mill-inqas doża waħda ta' eplontersen. 130 pazjent temmew it-trattament b'eplontersen sa Ġimgħa 85. It-tul medju tat-trattament kien ta' 541 jum (medda: 57 sa 582 jum).

Ir-reazzjonijiet avversi huma organizzati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC) ta' MedDRA. F'kull SOC, it-termini preferuti jitniżżlu skont il-frekwenza, bl-aktar frekwenti l-ewwel u mbagħad skont is-serjetà, bl-aktar serji l-ewwel. Il-frekwenzi tal-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati għal Wainzua

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi gastro-intestinali	Rimettar	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Eritema fis-sit tal-injezzjoni	Komuni
	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni	Komuni
	Pruritu fis-sit tal-injezzjoni	Komuni
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-vitamina A	Komuni ħafna*

* Abbażi tas-sejbiet fil-laboratorju tal-vitamina A taħt il-limitu inferjuri tan-normal matul l-istudju.

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 mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva b'eplontersen. F'każ ta' doża eċċessiva, għandha tingħata kura medika ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oħra tas-sistema nervuża, Kodiċi ATC: N07XX21.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Eplontersen huwa oligonukleotid tal-antisens (ASO) ta' gapmer kimeriku mmodifikat minn 2'-O-2-methoxyethyl konjugat b'N-acetylgalactosamine (GalNAc)- b'bażi mħallta ta' konnessjonijiet ta' fosforotioat u ta' internukleotidi tad-diester tal-fosfat. Il-konjugat GalNAc jippermetti t-twassil immirat tal-ASO lill-epatociti. It-twaħħil selettiv ta' eplontersen mal-RNA tal-messaġġier (mRNA) tat-transtiretina (TTR) fl-epatociti jikkawża d-degradazzjoni tal-mRNA tat-TTR kemm tat-tip mutanti kif ukoll selvaġġ (normali). Dan jipprevjeni s-sinteżi tal-proteina TTR fil-fwied, u jirriżulta fi tnaqqis sinifikanti fil-livelli tal-proteina TTR tat-tip mutanti u selvaġġ rilaxxati mill-fwied fiċ-ċirkolazzjoni.

Effetti farmakodinamiċi

Fl-istudju kliniku f'pazienti b'ATTRv-PN li kienu qed jirċievu eplontersen, ġie osservat tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet tat-TTR fis-serum fl-ewwel valutazzjoni (il-Ġimgħa 5) u l-konċentrazzjonijiet tat-TTR komplew jonqsu sal-Ġimgħa 35. Matul it-trattament (85 ġimgħa) ġie osservat tnaqqis sostnut fil-konċentrazzjoni tat-TTR. Il-medja (SD) għat-tnaqqis perċentwali tat-TTR fis-serum mil-linja bażi kienet ta' 82.1 % (11.7) fil-Ġimgħa 35, ta' 83.0 % (10.4) fil-Ġimgħa 65 u ta' 81.8 % (13.4) fil-

Ġimgha 85 meta ttrattati b'eplontersen. Tnaqqis simili mil-linja bażi fil-konċentrazzjonijiet ta' TTR fis-serum ġie osservat irrispettivament mis-sess, ir-razza, l-età, ir-reġjun, il-piż tal-ġisem, l-istatus tal-kardjomijopatiya, it-trattament preċedenti, l-istat ta' mutazzjoni Val30Met, l-istadju tal-marda u d-dijanjożi klinika ta' kardjomijopatiya amilojda familjali fil-linja bażi.

It-TTR hija proteina ġarriera għall-proteina 4 li tehel mar-retinol, li hija t-trasportatur prinċipali tal-vitamina A (retinol). Għalhekk, tnaqqis fit-TTR fil-plażma huwa mistenni li jirriżulta fit-tnaqqis tal-livelli ta' retinol fil-plażma għal inqas mil-limitu inferjuri tan-normal.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' eplontersen ġew evalwati fi prova randomizzata, multiċentrika, open-label (NEURO-TTRansform) li kienet tinkludi total ta' 168 pazjent adult b'ATTRv-PN. Il-pazjenti ġew randomizzati fi proporzjon ta' 6:1 biex jirċievu injezzjoni taht il-ġilda ta' eplontersen 45 mg kull 4 ġimgħat (N=144) jew inotersen 284 mg kull ġimgha (N=24) bħala grupp ta' referenza. Mill-144 pazjent randomizzati għal eplontersen, 140 (97.2%) pazjent lestew it-trattament sal-Ġimgha 35, 135 (93.8%) lestew it-trattament sal-Ġimgha 65.

Kontroll estern tal-placebo kien jikkonsisti f'koorti ta' pazjenti fuq il-placebo mill-istudju pivotali ta' inotersen (NEURO-TTR): prova klinika randomizzata, double-blind, ikkontrollata bil-placebo, multiċentrika f'pazjenti adulti b'ATTRv-PN. Dik il-koorti rċeviet injezzjonijiet taht il-ġilda tal-placebo darba fil-ġimgha. Iż-żewġ studji użaw kriterji ta' eligibbiltà identiċi.

Il-karatteristiċi tal-grupp ta' eplontersen u tal-grupp estern tal-placebo kienu ġeneralment simili, u l-iżbilanċi potenzjali fil-karatteristiċi ewlenin tal-linja bażi (l-istatus ta' mutazzjoni Val30Met, l-istadju tal-marda, u t-trattament preċedenti) ġew ikkunsidrati fl-analiżi statistika speċifikata minn qabel.

Mill-144 pazjent randomizzati għal eplontersen, l-età medjana tal-pazjent fil-linja bażi kienet ta' 51.5 sena (medda 24 sa 82 sena), 30.6% kellhom ≥ 65 sena, u 69.4% tal-pazjenti kienu rġiel. Ġew irrappreżentati għoxrin (20) varjant differenti tat-TTR: Val30Met (59.0%), Phe64Leu (3.5%), Leu58His (2.8%), Thr60Ala (2.8%), Val122Ile (2.8%), Ser77Tyr (2.1%), Ser50Arg (1.4%), Thr49Ala (0.7%), Glu89Gln (0.7%), u Oħrajn (24.3%, jinkludu Ala97Ser (15%)). Fil-linja bażi, 79.9 % tal-pazjenti kellhom marda ta' stadju 1 (ambulazzjoni mhux imfixkla; newropatiya sensorja, motorja u awtonomika ħafifa fir-riglejn), 20.1 % kellhom marda ta' stadju 2 (htieġa ta' assistenza għall-ambulazzjoni; indeboliment moderat tar-riglejn, tad-dirghajn u tat-tronk), u ma kien hemm l-ebda pazjent bil-marda ta' stadju 3. 69.4 % tal-pazjenti ġew ittrattati minn qabel b'tafamidis jew diflunisal.

Fl-analiżi tal-Ġimgha 66, il-punti aħharin koprimarji kienu jinkludu bidla perċentwali mil-linja bażi fil-konċentrazzjoni tat-TTR fis-serum fil-Ġimgha 65, bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-mNIS+7 u bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali ta' Norfolk QoL-DN fil-Ġimgha 66, kollha meta eplontersen tqabbel ma' placebo.

Il-punteġġ mNIS+7 huwa valutazzjoni oġġettiva tan-newropatiya u jinkludi l-punteġġi komposti NIS u Modifikat +7. Fil-verżjoni tal-mNIS+7 użata fil-prova, l-NIS ikejjel b'mod oġġettiv id-defiċits fil-funzjoni tan-nervituri kranjali, is-saħħa tal-muskoli, ir-riflessi, u s-sensazzjonijiet, u l-punteġġ Modifikat +7 jivvaluta r-rispons tar-rata tat-tahbit tal-qalb mat-tehid tan-nifs fil-fond, l-ittestjar sensorjali kwantitattiv (pressjoni tal-mess u uġiġħ bis-sħana), u l-elettrofizjoloġija tan-nervituri periferali. Il-verżjoni validata tal-punteġġ mNIS+7 użat fil-prova kellha medda ta' -22.3 sa 346.3 punt, b'punteġġi oġhla li jirrappreżentaw severità akbar tal-marda.

L-iskala Norfolk QoL-DN hija valutazzjoni rappurtata mill-pazjent li tevalwa l-esperjenza soġġettiva tan-newropatiya fl-oqsma li ġejjin: newropatiya tal-funzjonament fiżiku/tal-fibra kbira, attivitajiet ta' għajxien ta' kuljum, sintomi, newropatiya tal-fibra żgħira u newropatiya awtonomika. Il-verżjoni ta' Norfolk QoL-DN li ntuzat fil-prova kellha medda minn -4 sa 136 punt, b'punteġġi oġhla li jirrappreżentaw indeboliment akbar.

Punti aħharin sekondarji oħra ġew ittestjati formalment b'mod ġerarkiku fl-analiżi tal-Ġimgha 66 u kienu jinkludu bidla mil-linja bażi fis-sintomi tan-newropatija u fil-punteġġ tal-bidla, fil-punteġġ fil-qosor tal-komponent fiżiku tal-istħarriġ dwar is-saħħa (verżjoni 2) ta' 36 punt tal-formola qasira, fil-punteġġ tad-diżabbiltà u fl-istatus nutrizzjonali (indici tal-massa tal-ġisem modifikat).

It-trattament b'eplontersen fl-istudju NEURO-TTRansform wera titjib statistikament sinifikanti fil-punti aħharin kollha kemm fil-Ġimgha 35 kif ukoll fil-Ġimgha 66 (ara t-Tabella 2) meta mqabbel mal-grupp estern tal-placebo (kollha $p < 0.0001$).

Tabella 2: Sommarju tar-rizultati tal-effikaċja klinika mill-Istudju NEURO-TTRansform

Analizi/ Punt Aħhari	Medja (SD)		Bidla fl-LSM/Bidla Perċentwali mil-Linja Bażi, (Stima SE) [95% CI]		Differenza f' Eplontersen-Plaċebo* fl-LSM [95% CI]	valur p
	Plaċebo*	Eplontersen	Plaċebo*	Eplontersen		
Sett ta' analizi tas-sigurtà	N = 60	N = 144	N = 60	N = 144		
<i>TTR fis-serum, g/L¹</i>						
Linja bażi	0.15 (0.04)	0.23 (0.08)				
Ġimgħa 35			-14.7 % (2.2) [-18.96, -10.44]	-81.3 % (1.8) [-84.83, -77.71]	-66.6 % [-71.61, -61.53]	p < 0.0001
Ġimgħa 65	0.14 (0.04)	0.04 (0.02)	-10.2% (2.2) [-14.43, -5.87]	-80.2% (1.8) [-83.75, -76.72]	-70.1% [-75.02, -65.15]	p < 0.0001
<i>mNIS+7 punteġġ kompost¹</i>						
Linja bażi	74.1 (39.0)	79.8 (42.3)				
Ġimgħa 35			9.9 (1.9) [6.29, 13.56]	1.1 (1.8) [-2.47, 4.77]	-8.8 [-13.21, -4.34]	p = 0.0001
Ġimgħa 66	96.6 (50.2)	79.7 (44.9)	26.3 (2.6) [21.32, 31.38]	3.2 (2.5) [-1.75, 8.18]	-23.1 [-29.26, -17.01]	p < 0.0001
<i>Il-punteġġ totali ta' Norfolk QOL-DN¹</i>						
Linja bażi	48.6 (27.0)	43.3 (26.2)				
Ġimgħa 35			8.4 (2.1) [4.30, 12.58]	-2.8 (2.1) [-6.87, 1.19]	-11.3 [-16.26, -6.30]	p < 0.0001
Ġimgħa 66	58.9 (32.0)	35.6 (26.3)	13.7 (2.4) [8.92, 18.50]	-5.5 (2.4) [-10.19, -0.91]	-19.3 [-24.99, -13.53]	p < 0.0001
Sett ta' analizi shiha	N = 59	N = 141	N = 59	N = 141		
Bidla fil-punteġġ tas-sintomi u tal-bidla tan-newtropatija, Ġimgħa 66 ²			8.2 [6.24, 10.12]	-0.0 [-1.92, 1.86]	-8.2 [-10.65, -5.76]	p < 0.0001
Il-punteġġ tal-komponent fiżiku tal-istħarriġ dwar is-sahħa ta' 36 punt tal-formola qasira, Ġimgħa 65 ²			-4.46 [-6.139, -2.770]	0.85 [-0.711, 2.412]	5.31 [3.195, 7.416]	p < 0.0001
Bidla fl-indiċi tal-massa tal-ġisem immodifikat, Ġimgħa 65 ²			-90.8 [-112.84, -68.69]	-8.1 [-28.55, 12.42]	82.7 [54.64, 110.76]	p < 0.0001

* Grupp estern tal-plaċebo minn prova kkontrollata randomizzata oħra (NEURO-TTR).

¹ Abbazi ta' ANCOVA b'approċċ ta' imputazzjoni multipla bbażat fuq referenza għal *data* nieqsa agġustat skont il-piżijiet tal-punteġġi tal-propensità b'effetti kategorici fissi għat-trattament, iż-żmien, l-interazzjoni tat-trattament skont iż-żmien, l-istadju tal-marda, il-mutazzjoni Val30M, it-trattament preċedenti, il-kovarjanti fissi għall-valur fil-linja bażi u l-interazzjoni tal-linja bażi skont iż-żmien. Fl-approċċ tal-imputazzjoni bbażata fuq ir-referenza, id-*data* nieqsa mill-grupp tal-plaċebo u d-*data* nieqsa mill-grupp tat-trattament ta' eplontersen

waqt it-trattament, hija imputata taht fergha ta' trattament nieqsa mill-preżunzjoni aleatorja. Għal pazjent fil-grupp tat-trattament ta' eplontersen li waqaf, id-*data* nieqsa għet imputata abbażi tal-grupp tal-placebo.

² Abbażi tal-MMRM agġustat minn pizijiet tal-puntegġ tal-propensità b'effetti kategorici fissi għal trattament, żmien, interazzjoni ta' trattament skont iż-żmien, l-istadju tal-marda, il-mutazzjoni Val30M, trattament preċedenti, kovarjati fissi għall-valur tal-linja bażi u l-interazzjoni tal-linja bażi skont iż-żmien.

ANCOVA = analiżi tal-kovarjanza; CI = intervall ta' kunfidenza; LSM = medja tal-inqas kwadrati; MI = Imputazzjoni Multipla; MMRM = mudell tal-effetti mħallta b'miżuri ripetuti; mNIS+7 = puntegg tal-indeboliment tan-newropatija modifikata +7; N = numru ta' parteċipanti fil-grupp; Norfolk QoL-DN = kwalità tal-ħajja ta' Norfolk – kwestjonarju dwar in-newropatija tad-dijabete; SD = devjazzjoni standard SE = żball standard; TTR = transtiretina.

Il-punt aħħari sekondarju tal-bidla mil-linja bażi fil-puntegġ tal-PND fil-Ġimgħa 65 kien statistikament favur eplontersen ($p=0.02$). Aktar pazjenti fil-grupp ta' eplontersen esperjenzaw titjib mil-linja bażi fil-puntegġ PND milli fil-grupp estern tal-placebo (5.7 % kontra 3.4 %) u inqas pazjenti fil-grupp ta' eplontersen esperjenzaw deterjorament mil-linja bażi milli fil-grupp estern tal-placebo (12.8 % kontra 22.0 %).

Il-pazjenti li kienu qed jirċievu eplontersen esperjenzaw titjib simili meta mqabbel mal-placebo fit-tnaqqis tal-konċentrazzjoni tat-TTR fis-serum, il-puntegġi totali tal-komposti tal-mNIS+7 u ta' Norfolk QoL-DN fis-sottogruppi kollha inkluzi l-età, is-sess, ir-razza, ir-reġjun, l-istatus ta' mutazzjoni Val30Met, l-istatus ta' kardjomijopatija, id-dijanjożi klinika ta' kardjomijopatija amilojde familjali fil-linja bażi u l-istadju tal-marda.

Sa tmiem it-trattament b'eplontersen fil-Ġimgħa 85, it-tnaqqis tal-konċentrazzjoni tat-TTR u l-effett osservat fil-puntegġ kompost tal-mNIS+7 kienu sostnuti, u l-puntegġ totali medju ta' Norfolk QoL-DN baqa' stabbli.

Immunogeniċità

Fl-istudju kliniku f'pazjenti b'ATTRv-PN, wara perjodu ta' trattament ta' 84 ġimgħa (tul medjan ta' trattament ta' 561 jum (80 ġimgħa), medda: 57 sa 582 jum), 58 pazjent (40.3%) żviluppaw antikorpi kontra l-medicina (ADAs) li tfaċċaw mat-trattament. L-ADA għal eplontersen kellhom tendenza li jkunu persistenti b'bidu tardiv (bidu medjan ta' 223 jum) u titer baxx (livell massimu medjan tat-titer ta' 200). Fil-pazjenti li rriżultaw pożittivi għal antikorpi kontra eplontersen, ma kien hemm l-ebda impatt klinikament sinifikanti fuq l-effikaċja, is-sigurtà, il-farmakokinetika jew il-farmakodinamika ta' eplontersen.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'eplontersen f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' amilojdożi tat-transtiretina (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

It-tagħrif farmakokinetiku ta' Wainzua ġie evalwat billi tkejlu l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' eplontersen wara l-ghoti taht il-ġilda ta' doża waħda u doži multipli (darba kull 4 ġimgħat) f'individwi b'saħħithom u doži multipli (darba kull 4 ġimgħat) f'pazjenti b'ATTRv-PN.

Assorbiment

Wara l-ghoti taht il-ġilda, eplontersen jiġi assorbit malajr fiċ-ċirkolazzjoni sistemika biż-żmien sal-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ta' madwar sagħtejn, abbażi tal-istimi tal-popolazzjoni. L-istimi tal-popolazzjoni tal-konċentrazzjonijiet massimi fi stat fiss (C_{max}), tal-konċentrazzjonijiet minimi (C_{trough}), u tal-erja taht il-kurva (AUC_{τ}) kienu ta' 0.218 $\mu\text{g/mL}$, 0.0002 $\mu\text{g/mL}$, u ta' 1.95 $\mu\text{g h/mL}$, rispettivament, wara dożaġġ ta' 45 mg darba kull 4 ġimgħat f'pazjenti b'ATTRv-PN. Ma għet osservata l-ebda akkumulazzjoni ta' C_{max} u ta' AUC ta' eplontersen fil-plażma wara dożaġġ ripetut

(darba kull 4 ġimghat). L-akkumulazzjoni ġiet osservata f' C_{trough} , u l-istat fiss intlaħaq wara madwar 17-il ġimgha.

Distribuzzjoni

Eplontersen jehel hafna mal-proteini fil-plażma tal-bniedem (> 98%). L-istimi tal-popolazzjoni għall-volum ta' distribuzzjoni ċentrali apparenti huma ta' 12.9 l u l-volum ta' distribuzzjoni periferali apparenti huwa ta' 11 100 l. Eplontersen huwa mistenni li jitqassam primarjament fil-kortiċi tal-fwied u tal-kliewi wara dożaġġ taħt il-ġilda.

Bijotrasformazzjoni

Eplontersen jiġi mmetabolizzat minn endonukleażi u eżonukleażi fi frammenti qosra tal-oligonukleotidi ta' daqsijiet li jvarjaw primarjament fil-fwied. Ma kien hemm l-ebda metabolit ewlieni fiċ-ċirkolazzjoni fil-bnedmin. It-terapija b'oligonukleotidi, inkluż eplontersen, mhumiex metabolizzati mill-enzimi CYP.

Eliminazzjoni

Eplontersen jiġi eliminat primarjament mill-metaboliżmu segwit minn tneħħija mill-kliewi tal-metaboliti qosra tal-oligonukleotidi. Il-frazzjoni medja ta' ASO mhux mibdul eliminata fl-awrina kienet anqas minn 1 % tad-doża mogħtija fi żmien 24 siegħa. Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali hija ta' madwar 3 ġimghat abbażi tal-istimi tal-popolazzjoni.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Is- C_{max} u l-AUC ta' eplontersen urew żieda kemxejn akbar minn proporzjonali għad-doża wara doži taħt il-ġilda uniċi li jvarjaw minn 45 sa 120 mg (jiġifieri 1 sa 2.7 darbiet id-doża rakkomandata) f'voluntiera b'saħħithom.

Popolazzjonijiet speċjali

Abbażi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-piż tal-ġisem, is-sess, ir-razza, u l-istatus ta' mutazzjoni Val30Met mhumiex probabbli li jkollhom ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment għal eplontersen. F'xi każijiet, il-valutazzjonijiet definittivi kienu limitati peress li l-kovarjanti kienu limitati min-numri kumplessivament baxxi.

Popolazzjoni tal-anzjani

Ma ġiet osservata l-ebda differenza globali fil-farmakokinetika bejn pazjenti adulti u anzjani (età ta' ≥ 65 sena).

Indeboliment tal-kliewi

Ma sar l-ebda studju kliniku formali biex jiġi investigat l-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' eplontersen. Analizi farmakokinetika u farmakodinamika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika jew fil-farmakodinamika ta' eplontersen abbażi ta' indeboliment hafif u moderat tal-kliewi ($eGFR \geq 45$ sa < 90 mL/min). Eplontersen ma ġiex studjat f'pazjenti b' $eGFR < 45$ mL/min jew f'pazjenti b'marda tal-kliewi fl-istadju finali.

Indeboliment tal-fwied

Ma sar l-ebda studju kliniku formali biex jiġi investigat l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq eplontersen. Analizi farmakokinetika u farmakodinamika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika jew fil-farmakodinamika ta' eplontersen abbażi ta' indeboliment hafif tal-fwied (bilirubina totali $\leq 1 \times ULN$ u AST $> 1 \times ULN$, jew bilirubina totali > 1.0

sa $1.5 \times \text{ULN}$ u kwalunkwe AST). Eplontersen ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (bilirubina totali > 1.5 sa $3 \times \text{ULN}$ u kwalunkwe AST) jew b'indeboliment sever tal-fwied (bilirubina totali > 3 sa $10 \times \text{ULN}$ u kwalunkwe AST) jew f'pazjenti bi trapjant tal-fwied minn qabel.

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

Tossikoloġija ġenerali

L-ġhoti ripetut ta' eplontersen f'doża ta' 24 mg/kg/ġimgħa għal 13-il ġimgħa jew 25 mg/kg/xahar għal 9 xhur fix-xadini naqqas il-proteina TTR fil-plażma b'69 % u 52 %, rispettivament. Ma kien hemm l-ebda sejba tossikoloġikament rilevanti relatata ma' din l-inibizzjoni farmakoloġika tal-espressjoni tat-TTR.

Il-biċċa l-kbira tas-sejbiet osservati wara dożaġġ ripetut taħt il-ġilda sa 6 xhur fil-ġrieden u 9 xhur fix-xadini ma kinux negattivi u kienurelatati mat-teħid u l-akkumulazzjoni ta' eplontersen minn diversi tipi ta' ċelluli f'organi multipli tal-ispeċijiet kollha tal-annimali ttestjati inklużi monoċiti/makrofagi, epiteliya tubulari prossimali tal-kliwi, ċelluli Kupffer tal-fwied, u infiltrati ta' ċelluli istjoċitiċi fin-nodi limfatiċi u s-siti tal-injezzjoni.

F'xadina waħda fl-istudju dwar it-tossicità ta' 13-il ġimgħa, ġie osservat tnaqqis sever fl-ġhadd ta' plejtlits assoċjat ma' emorraġija spontanja, ippreżentat b'ħala ematoma u petekje, bl-akbar doża ttestjata (24 mg/kg/ġimgħa). Ma ġewx osservati sejbiet simili fl-NOAEL ta' 6 mg/kg/ġimgħa fix-xadini, li jikkorrispondu għal aktar minn 70 darba l-AUC tal-bniedem bid-doża terapewtika rakkomandata ta' eplontersen.

Effett tossiku fuq il-ġeni/Karċinoġenicità

Eplontersen ma weriex potenzjal ġenotossiku *in vitro* u *in vivo* u ma kienx karċinoġenu fi ġrieden transġeniċi ras.H2.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Eplontersen ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità jew fuq l-iżvilupp embrijofetali fil-ġrieden sa 38 darba (abbażi ta' doża ekwivalenti għall-bniedem) tad-doża rakkomandata ta' 45 mg fix-xahar għall-bniedem. Eplontersen mhuwiex farmakoloġikament attiv fil-ġrieden. Konsegwentement, f'dan l-istudju setgħu jiġu identifikati biss l-effetti relatati mal-kimika ta' eplontersen. Madankollu, ma ġie osservat l-ebda effett fuq il-fertilità jew fuq l-iżvilupp embrijofetali b'analogu speċifiku għall-ġrieden ta' eplontersen fil-ġrieden, li kien assoċjat ma' inibizzjoni ta' $> 90\%$ tal-espressjoni mRNA tat-TTR.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Disodium hydrogen phosphate anhydrous
Sodium chloride
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
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

4 snin.

Wainzua jista' jinħażen fil-kartuna oriġinali mhux fil-frigġ sa 6 ġimġhat f'temperatura taħt 30°C. Jekk ma jintużax fi żmien 6 ġimġhat, dan għandu jintrema.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali.

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

0.8 ml ta' soluzzjoni sterili għall-injezzjoni f'siringa tal-ħġieg tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-azzar inossidabbli ta' nofs pulzier (12.7-il mm) ta' 27 gauge, staked, bi protezzjoni riġida tal-labra, u b'tapp tal-elastomeru tal-klorobutil silikonat f'pinna mimlija għal-lest.

Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

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

EU/1/24/1875/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 6 ta' Marzu 2025

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-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. TIKKETAR

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

Wainzua 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest-eplontersen

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 45 mg eplontersen (bħala eplontersen sodium) f'0.8 ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium hydrogen phosphate anhydrous, sodium chloride, hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Iftaħ hawn

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 fi frigġ.
Tagħmlux fil-friża.
Ahżen fil-pakkett oriġinali.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

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

EU/1/24/1875/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

wainzua 45 mg

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-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Wainzua 45 mg
injezzjoni
eplontersen
Użu għal taħt il-ġilda

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

0.8 ml

6. OHRAJN

AstraZeneca

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Wainzua 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest eplontersen

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Wainzua u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Wainzua, eplontersen, hija tip ta' mediċina msejha oligonukleotid tal-antisens.

Wainzua jintuża biex jittratta adulti bi ħsara fin-nervituri fil-ġisem kollu (polinewropatija) ikkawżata minn amilojozi ereditarja tat-transtiretina (ATTRv).

F'persuni b'ATTRv, it-transtiretina tal-proteina (TTR) hija difettiva u tinqasam malajr. Dan jikkawżaha biex tingħaqad u tiffurma dak li jissejjaħ depożiti tal-amilojde, li jistgħu jakkumulaw madwar in-nervituri jew fihom, u postijiet oħra fil-ġisem u jwaqqfuhom milli jaħdmu b'mod normali.

Wainzua jaħdem billi jnaqqas l-ammont ta' proteina TTR prodotta mill-fwied. B'riżultat ta' dan, ikun hemm inqas proteina TTR fid-demm biex jiġu ffurmati depożiti tal-amilojde u dan jista' jgħin biex jitnaqqas s-sintomi tal-marda.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Wainzua

Tużax Wainzua:

- jekk inti allergiku għal eplontersen jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawżonijiet

Se jkollok bżonn supplimenti tal-vitamina A waqt it-trattament b'Wainzua. Din il-mediċina tnaqqas l-ammont ta' vitamina A fid-demm tiegħek. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-livelli ta' vitamina A tiegħek qabel it-trattament.

- It-tabib tiegħek se jitolbok **tiehu supplement ta' vitamina A orali kuljum** waqt it-trattament.

Sinjali ta' vitamina A baxxa jistgħu jinkludu vista batuta speċjalment billejl, għajnejn xotti, vista mċajpra jew mtappna, jew infjammazzjoni tal-għajnejn (ħmura, uġiġ, dmugħ żejjed jew tnixxija oħra, jew tħossok li hemm xi haġa fl-għajnejn).

- **Kellem lit-tabib tiegħek jekk tinnotta problemi bil-vista** jew kwalunkwe problema oħra f'għajnejk waqt li tkun qed tuża Wainzua. Jekk ikun meħtieġ, it-tabib tiegħek se jirreferik għand speċjalista tal-għajnejn biex jinviżtak.

Għandek tikkonferma li m'intix tqila qabel ma tibda t-trattament b'Wainzua. Kemm livelli għoljin hafna kif ukoll livelli baxxi hafna ta' vitamina A jistgħu jagħmlu ħsara lill-iżvilupp tat-tarbija fil-ġuf tiegħek. Nisa li jistgħu jgħorġu tqal **għandhom jużaw kontraċettiv effettiv** waqt it-trattament b'Wainzua (ara s-sezzjoni "Tqala u treddiġh" aktar 'l isfel f'dan il-fuljett).

- Il-livelli ta' vitamina A jistgħu jibqgħu baxxi għal aktar minn 15-il ġimgħa wara l-aħħar doża ta' Wainzua.
- **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li tohroġ tqila.** It-tabib tiegħek se jgħidlek tieqaf tiehu Wainzua u s-supplimentazzjoni tal-vitamina A. It-tabib tiegħek se jiżgura wkoll li l-livelli ta' vitamina A tiegħek reġgħu lura għan-normal qabel ma tapprova tohroġ tqila.
- **Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok tqala mhux ippjanata waqt it-trattament.** It-tabib tiegħek se jgħidlek biex tieqaf tiehu Wainzua. Fl-ewwel 3 xhur tat-tqala tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek tieqaf tiehu supplimentazzjoni tal-vitamina A. Matul l-aħħar 6 xhur tat-tqala tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex terġa' tibda s-supplimentazzjoni ta' vitamina A jekk il-livelli ta' vitamina A tiegħek ikunu għadhom ma reġgħux lura għan-normal minhabba r-riskju miżjud ta' defiċjenza ta' vitamina A matul l-aħħar 3 xhur tat-tqala tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Wainzua m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena. Is-sigurtà u l-effikaċja tiegħu ma għewx stabbiliti f'din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u Wainzua

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

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

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Wainzua se jnaqqas il-livell ta' vitamina A fid-demm tiegħek, u l-vitamina A hija importanti għall-iżvilupp normali tat-tarbija fil-ġuf tiegħek (ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet" aktar 'il fuq f'dan il-fuljett).

- **Għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni** waqt it-trattament b'Wainzua jekk inti mara li tista' tohroġ tqila.
- Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek dwar metodi xierqa ta' kontraċezzjoni.
- Għandek tikkonferma li m'intix tqila qabel ma tibda t-trattament b'Wainzua.
- **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li tohroġ tqila** jew jekk tkun tqila waqt it-trattament. It-tabib tiegħek se jagħtik parir biex tieqaf tiehu Wainzua.

Tqala

M'għandekx tuża Wainzua jekk inti tqila.

Treddigh

Mhuwix maghruf jekk is-sustanza attiva ta' Wainzua tistax tgħaddi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-tarbija li qed titredda' mhux eskluż. Qabel ma tibda t-trattament, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tiehu Wainzua.

Sewqan u thaddim ta' magni

Huwa improbabbli li Wainzua jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni. It-tabib tiegħek se jgħidlek jekk il-kundizzjoni tiegħek tippermettilekx issuq vetturi u thaddem magni b'mod sikur.

Wainzua fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Wainzua

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija injezzjoni ta' 45 mg darba fix-xahar.

Wainzua jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda (użu għal taht il-ġilda). L-injezzjoni tista' ssir fil-parti taż-żaqq (addome) jew fir-reġjun tan-naħa ta' fuq tal-koxxa. Jekk tingħata minn persuna li tiehu ħsiebek jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa, Wainzua jista' jingħata wkoll fin-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq ta' dirgħajk. M'għandekx tinjetta l-medicina f'ġilda li tkun imbenġla, sensittiva, ħamra jew iebsa, jew f'ċikatriċi jew f'ġilda bi ħsara. Il-parti madwar iż-żokra għandha tiġi evitata.

Inti u t-tabib jew l-infermier tiegħek se tiddeċiedu jekk Wainzua għandux jiġi injettat minnek stess jew jekk jiġix injettat minn persuna li tiehu ħsiebek jew professjonist tal-kura tas-saħħa. Inti jew il-persuna li tiehu ħsiebek se tingħataw tahrig dwar il-mod korrett kif tipprepara u tinjetta din il-medicina. Aqra l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” bir-reqqa qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest (ipprovduti fi ktejjeb separat).

It-tabib tiegħek se jgħidlek għal kemm żmien għandek tirċievi Wainzua. M'għandekx twaqqaf it-trattament sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx tagħmel dan.

Jekk tuża Wainzua aktar milli suppost

Jekk tinjetta żżejjed, fittex parir mediku minnufih, jew żur dipartiment tal-emergenza tal-isptar. Aghmel dan anke jekk ma jkollok l-ebda sintomu. Hu l-kartuna tal-medicina jew il-pinna miegħek.

Jekk tinsa tuża Wainzua

Jekk taqbez id-doża tiegħek ta' Wainzua, hu d-doża li jmiss tiegħek mill-aktar fis possibbli, u kompli l-injezzjonijiet ta' kull xahar tiegħek minn dakinhar 'il quddiem. Tagħtix doża doppja.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

- Livelli baxxi ta' vitamina A, kif jidhru fit-testijiet tad-demem

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- rimettar
- ħmura (eritema), ħakk (pruritu) u uġiġ fejn tkun inghatat l-injezzjoni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Wainzua

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest u fuq il-kaxxa tal-kartun wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Jekk ikun meħtieġ, Wainzua jista' jinħażen barra mill-friġġ f'temperatura ta' inqas minn 30°C **għal sa 6 ġimghat** fil-kartuna oriġinali. Armi medicina li ma tkunx inħażnet fil-friġġ jekk ma tintużax fi żmien 6 ġimghat.

Aħzen fil-pakkett oriġinali.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Wainzua

Is-sustanza attiva hi eplontersen. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 45 mg eplontersen (bħala eplontersen sodium) f'soluzzjoni ta' 0.8 ml.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium hydrogen phosphate anhydrous, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet. Hydrochloric acid u sodium hydroxide jistgħu jintużaw biex jaġġustaw il-pH (ara "Wainzua fih sodium" fis-sezzjoni 2).

Kif jidher Wainzua u l-kontenut tal-pakkett

Wainzua huwa soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) li hija ċara, bla kulur sa safra.

Wainzua huwa disponibbli f'pakkett li fih pinna waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel:
+351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

STRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Wainzua 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (eplontersen)

Dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu fihom informazzjoni dwar kif għandek tinjetta Wainzua 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest tiegħek għall-ewwel darba u kull darba li tikseb pinna ġdida. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni mhijiex alternattiva għal li titkellem mal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar il-kundizzjoni medika tiegħek jew it-trattament tiegħek.

Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu juri lilek jew lill-persuna li tiegħi hsiebek kif għandek tuża tajjeb il-pinna mimlija għal-lest. Jekk inti jew il-persuna li tiegħi hsiebek ikollkom xi mistoqsijiet, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Informazzjoni importanti li jehtieg li tkun taf qabel ma tuża l-pinna

- Ahżen il-pinna Wainzua fi frigġ f'temperatura bejn 2°C sa 8°C fil-kartuna originali. Jekk ikun meħtieġ, kartuna mhux miftuħa tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal mhux aktar minn 6 ġimgħat.
- Żomm il-pinna fil-kartuna sakemm tkun lesta biex tintuża.
- Kull pinna fiha doża waħda u tista' tintuża darba biss.
- Id-doża tingħata biss bħala injezzjoni taħt il-ġilda (b'mod subkutanju).

Tużax il-pinna tiegħek jekk tkun:

- ġiet iffriżata.
- twaqqgħet, saritilha l-hsara, jew tkun ġiet mbaghbsa.
- għaddiet id-data ta' meta tiskadi (JIS).

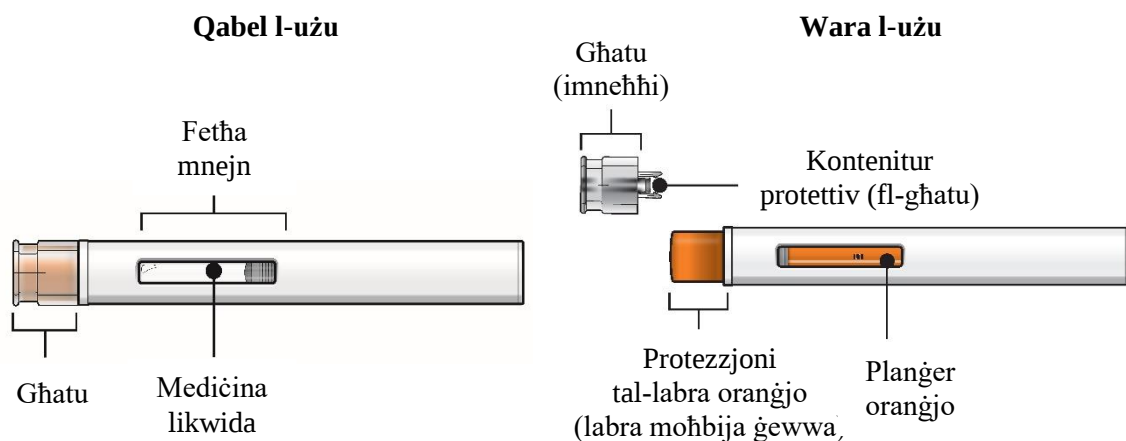
Taqsamx il-pinna tiegħek ma' haddiehor.

- Żomm il-pinna tiegħek u l-mediċini kollha fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek

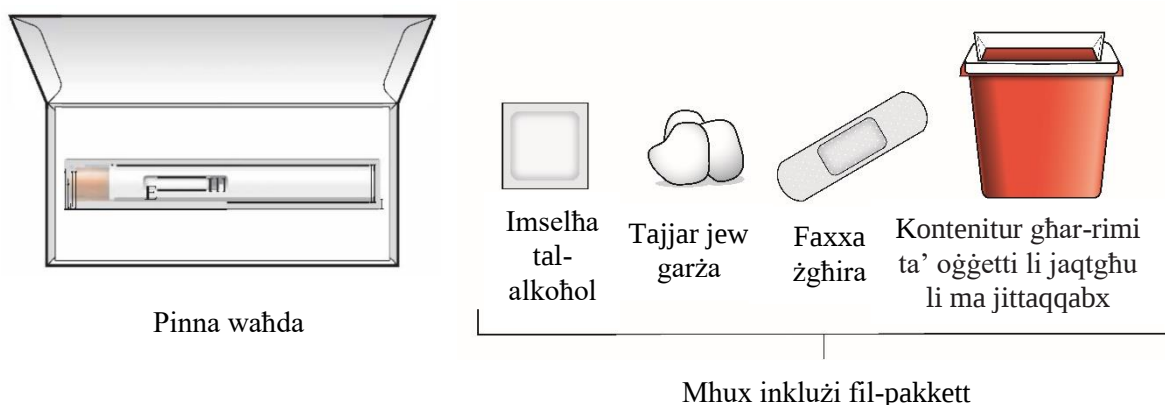
Tnehhix l-għatu ħlief eżatt qabel ma tagħti l-injezzjoni.

Tmissx l-għatu ta' protezzjoni orangjo tal-labra.



Kif tipprepara għall-injezzjoni

Pass 1 – Iġbor l-provvisti għall-injezzjoni tiegħek



Pass 2 – Ohroġ mill-frigġ u stenna 30 minuta

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna għal 30 minuta f'temperatura tal-kamra ta' 20°C sa 25°C qabel ma tagħti l-injezzjoni.

- Issahhan bl-ebda mod ieħor. Pereżempju, issahhanx f'microwave, fil-mishun, jew qrib sorsi oħra ta' shana.
- Żommha 'l bogħod mid-dawl jew mid-dawl tax-xemx dirett.



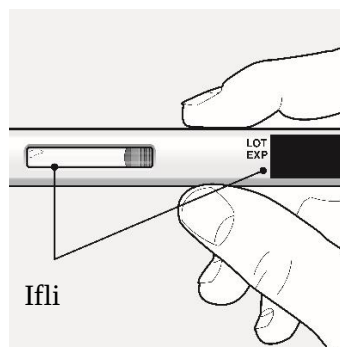
Pass 3 – Ohroġ il-pinna mimlija għal-lest mill-kartuna u ifliha

Iċċekkja jekk il-pinna mimlija għal-lest għandhiex xi hsara.

Iċċekkja d-data meta tiskadi (JIS).

Iċċekkja l-likwidu mill-fetha mnejn tidher il-mediċina.

- Hija xi haġa normali li tara b'żieqa żgħira tal-arja fil-likwidu.
- Il-likwidu għandu jkun ċar u bla kulur sa kemxejn isfar.
- **Tużax** jekk il-likwidu jkun imċajpar, biddel il-kulur, jew tinnota li fih xi frak.



Kif tinjetta bil-pinna mimlija ghal-lest tieghek

Pass 4 – Aghzel sit tal-injezzjoni

Inti jew il-persuna li tiehu hsiebek tistghu tinjettaw fuq quddiem tal-koxxa tieghek jew fil-parti t'isfel tal-istonku (żaq) tieghek.

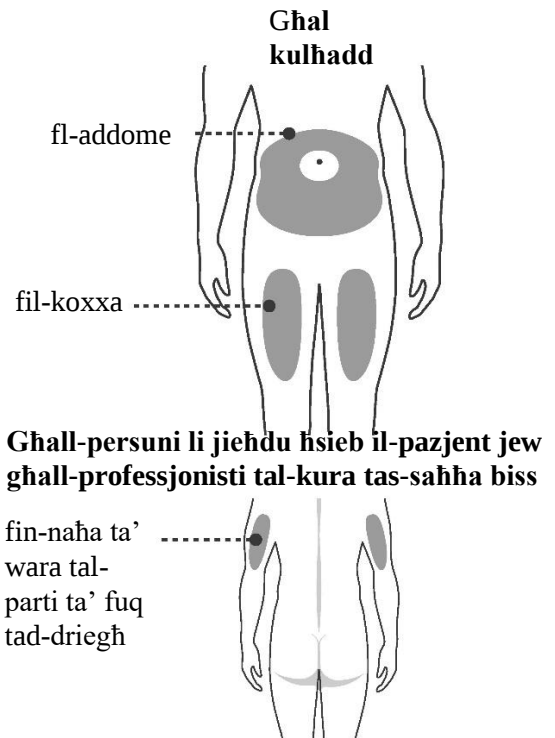
Persuna li tiehu hsiebek jew professjonist tal-kura tas-sahha jistghu jinjettaw ukoll fuq in-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq ta' dirghajk.

Tippruvax tinjetta lilek innifsek fil-parti ta' fuq ta' dirghajk.

Għal kull injezzjoni, aghzel sit tal-injezzjoni li jkun tal-inqas pulzier (3 cm) 'il bogħod minn fejn tkun tajt l-aħħar injezzjoni.

Tinjettax:

- f'żewġ pulzjeri (5 cm) madwar iż-żokra tieghek.
- fejn il-ġilda tkun hamra, shuna, sensitiva, imbenġla, bil-qxur jew iebsa.
- f'ċikatriċi, ġilda bil-ħsara, ġilda li tkun bidlet il-kulur jew b'tatwaġġ.
- minn ġol-ħwejjeg.

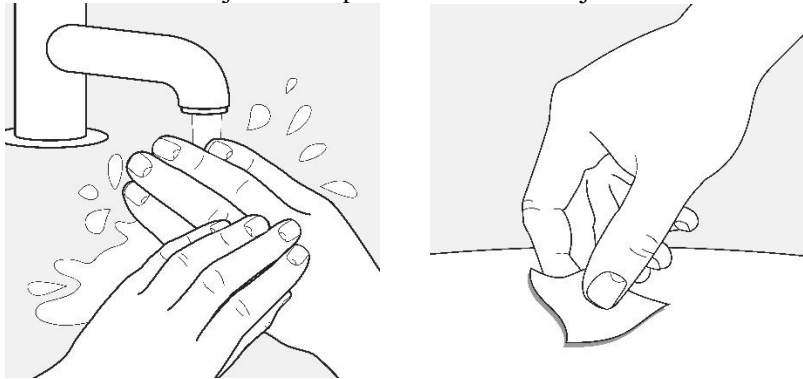


Pass 5 – Aħsel idejk u naddaf is-sit tal-injezzjoni

Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.

Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'imselha tal-alkoħol jew bis-sapun u l-ilma. Hallih jinxef wahdu.

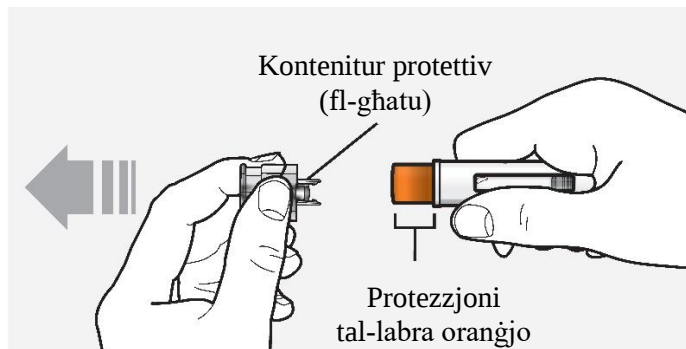
Tmissx il-parti mnaddfa qabel ma tagħti l-injezzjoni.



Pass 6 – Iġbed l-ghatu

Żomm il-qafas tal-pinna b'id wahda, u b'idek l-oħra aqla' bil-mod l-ghatu. Issa tidher il-protezzjoni tal-labra orangjo, u l-labra hija mohbija taħtha.

- Armi l-ghatu.
- **Tmissx** il-labra jew timbotta l-protezzjoni tal-labra orangjo b'subġhajk.



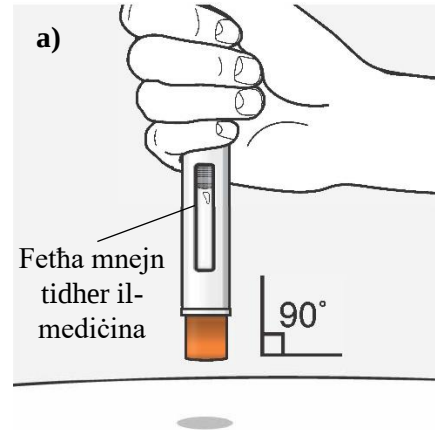
- **Tergax** twahhal l-ghatu mal-pinna mimlija għal-lest. Dan jista' jwassal biex il-medicina toħroġ malajr wisq jew tagħmel ħsara lill-pinna mimlija għal-lest.

Pass 7 – Kif tinjetta

Injetta billi tuża l-pinna mimlija għal-lest billi ssegwi l-passi fil-figuri **a**, **b**, **c** u **d**.

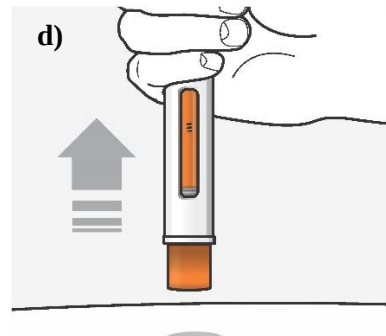
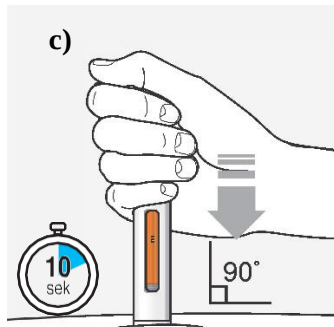
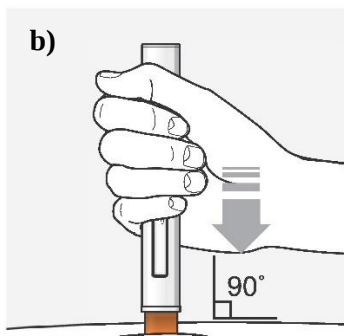
Inti u tinjetta, aghfas u żomm il-pinna għal 10 sekondi sakemm il-plaġer oranġjo jimla l-fetha mnejn tidher il-medicina. Jaf tisma' l-ewwel “klikkjatura” fil-bidu tal-injezzjoni u t-tieni “klikkjatura” fit-tmiem tal-injezzjoni. Dan huwa normali.

Iċċaqlaqx jew tbiddel il-pożizzjoni tal-pinna mimlija għal-lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.



Ippożizzjona l-pinna mimlija għal-lest.

- Poġġi l-protezzjoni tal-labra oranġjo ċatta mal-ġilda tiegħek (angolu ta' 90 grad).
- Kun ċert li tista' tara l-fetha mnejn tidher il-medicina.



Aghfas sew u żomm.

- Jaf tisma' l-ewwel “klikkjatura” minnufih, dan jurik li bdiet l-injezzjoni.
- Il-plaġer oranġjo se jinżel 'l isfel fil-fetha mnejn tidher il-medicina.

Żomm sew għal madwar 10 sekondi.

- Il-plaġer oranġjo se jimla l-fetha mnejn tidher il-medicina.
- Jaf tisma' t-tieni “klikkjatura” fit-tmiem tal-injezzjoni.

Wara li tlesti l-injezzjoni tiegħek, oħroġ il-pinna 'l fuq.

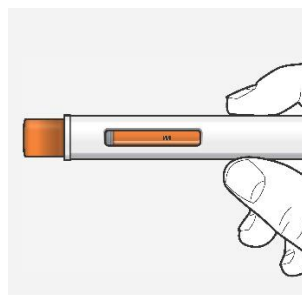
- Il-protezzjoni tal-labra oranġjo tal-labra se tiżżerżaq 'l isfel u tehel f'postha fuq il-labra.

Pass 8 – Iċċekkja l-fetha mnejn tidher il-mediċina

Iċċekkja l-fetha mnejn tidher il-mediċina biex tiżgura li tkun giet injettata l-mediċina kollha.

Jekk il-virga tal-planger orangjo ma timliex il-fetha mnejn tidher il-mediċina, jaf ma tkunx irċevejt id-doża kollha.

Jekk jiġri dan jew jekk għandek xi tħassib ieħor, ikkuntattja lit-tabib jew lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.



Qabel l-injezzjoni

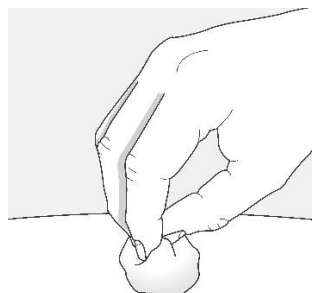


Wara l-injezzjoni

Pass 9 – Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm jew ta' likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.

Jekk ikun meħtieġ, aghfas biċċa tajjar jew garża fuq il-parti u waħhal stikka żgħira.



Pass 10 – Armi l-pinna mimlija għal-lest użata

Poġġi l-pinna użata tiegħek f'**kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtghu rezistenti għat-tiqib** eżatt wara l-użu.

Tarmix il-pinna mal-iskart domestiku tiegħek.



Linji gwida dwar ir-rimi

Armi l-kontenitur shiħ kif indikat mill-professjonist tal-kura tas-saħħa jew mill-ispizjar tiegħek. **Tirriċiklax** il-kontenitur użat tiegħek għar-rimi ta' oġġetti li jaqtghu.