

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Helixate NexGen 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Kull kunjett nominalment fih 250 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa). Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni umana hu magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti (rDNA) fiċ-ċelluli tal-kliewi tal-ferh tal-hamster li għandhom il-gene tal-fattur VIII tal-bniedem.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

1 ml ta' Helixate NexGen 250 IU fih madwar 100 IU (250 IU / 2,5 ml) ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa) wara r-rikostituzzjoni.

Il-qawwa (IU) hija stabbilita permezz ta' assaġġ tal-embolizmu fuq stadju wieħed li jittqabbel ma' Mega standard tal-FDA li ġie kkalibrat fuq standard tal-WHO u mkejjet f'Unitajiet Internazzjonali (IU).

L-attività speċifika ta' Helixate NexGen hija madwar 4000 IU/mg ta' proteina.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab: trab niexef li jista' jkun magħqud, talewn abjad sa kemmxejn fl-isfar.

Solvent: ilma għall-injezzjoni, soluzzjoni ċara u bla kulur.

Il-prodott mediċinali rikostitwit hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' fsada f'pazjenti li għandhom emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII). Din il-preparazzjoni ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux indikata għal-kura tal-marda von Willebrand.

Dan il-prodott hu indikat għal adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taħt is-sorveljanza ta' tabib b'esperjenza fil-kura tal-emofilja.

Pożoloġija

L-għadd ta' unitajiet ta' fattur VIII li jingħata huwa mkejjet b'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati ma' l-istandard attwali tal-WHO dwar prodotti tal-fattur VIII. L-attività ta' fattur VIII fil-

plażma hija mfissra bhala percentwali (mqabbla ma' plażma normali tal-bniedem), jew bhala Unitajiet Internazzjonali (IU) (mqabbla mal-standard internazzjonali ta' fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali wahda (IU) ta' attività ta' fattur VIII, hija ekwivalenti għall-ammont ta' fattur VIII li hemm go ml wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Kura fil-pront

Il-kalkulazzjoni tad-doża meħtieġa ta' fattur VIII hija bbażata fuq sejbiet empiriċi li Unità Internazzjonali (IU) wahda ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem, tgholli l-attività ta' fattur VIII fil-plażma b' 1.5% sa 2.5% ta' attività normali.

Id-doża meħtieġa hija determinata permezz ta' dawn il-formuli:

I. $IU \text{ meħtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żjieda mixtieqa ta' fattur VIII (\% \text{ tan-normal})} \times 0.5$

II. $\text{Żjieda mistennija ta' fattur VIII (\% tan-normal)} = \frac{2 \times IU \text{ li jingħata}}{\text{piż tal-ġisem (kg)}}$

Id-doża, frekwenza u ż-żmien tat-terapija ta' sostituzzjoni għandhom jiġu adattati skont il-htigijiet individwali tal-pazjent (piż, is-severità tad-disturbi fil-funzjoni emostatika, il-lok u l-vastità tal-fsada, il-preżenza ta' sustanzi inibituri, u l-livell ta' fattur VIII mixtieq).

It-tabella li ġejja hija gwida ta' kemm għandhom ikunu l-livelli minimi ta' fattur VIII fid-demm. F'każ ta' avveniment tal-emorraġġji elenkati, l-attività ta' fattur VIII m'għandhiex tkun anqas mill-livell indikat (bħala % tan-normal) waqt il-perijodu li jikkorrispondi:

Qawwa tal-emorraġġja/ Tip ta' proċedura kirurġika	Livell ta' Fattur VIII mehtieg (%) (IU/dl)	Frekwenza tad-dożi (sighat)/ Dewmien tat-terapija (ġranet)
Emorraġġja		
Emartrosi bikrija, fsada fil-muskoli jew mill-halq.	20 - 40	Irrepeti kull 12 sa 24 siegħa. Mill-anqas ġurnata waħda, sakemm jitfejjaq l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġiġh jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi aktar mifruxa, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 - 60	Irrepeti l-infużjoni kull 12 - 24 siegħa għal 3 - 4 ijiem jew aktar, sakemm jitfejjaq l-uġiġh u d-dizabilità.
Emorraġġji li jistgħu jkunu fatali (bħal fsada intrakranjali, mill-gerżuma, u fsada severa mill-addome)	60 - 100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
<i>Minuri</i> Inkluz qluġh ta' snien.	30 - 60	Kull 24 siegħa, għal mill-anqas ġurnata, sa meta jkun hemm fejqan.
<i>Maġġuri</i>	80 - 100 (qabel u wara l-kirurġija)	a) Permezz ta' infużjonijiet bolus Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli bit-terapija għal mill-anqas 7 ijiem oħra biex tinzamm attività ta' fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dl). b) Permezz ta' infużjoni kontinwa Għolli l-attività ta' fattur VIII qabel l-intervent kirurġiku permezz ta' infużjoni bolus fil-bidu u segwi minnufih b'infużjoni kontinwa (f'IU/kg/h) u aġġusta skont ir-rata ta' tnehhija ta' kuljum tal-pazjent u l-livelli ta' fattur VIII mixtieqa almenu għal 7 ijiem

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-ghoti għandhom dejjem ikunu adattati skont l-effettività klinika f'kull każ individwali. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment fil-każ tal-ewwel doża.

Huwa rakkomandat li l-livelli ta' fattur VIII jiġu stabbiliti sew matul il-kura biex ikun hemm gwida dwar id-doża li għandha tingħata u l-frekwenza tal-infużjonijiet. Fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur VIII, u juru half-lives u rkupru differenti.

Infużjoni Kontinwa

Għall-kalkulazzjoni tar-rata ta' l-infużjoni tal-bidu, ir-rata ta' tnehhija tista' tinkiseb billi ssir *decay curve* ta' qabel il-kirurġija jew billi tibda minn valur medju ta' l-popolazzjoni (3.0-3.5 ml/h/kg) u wara jsir aġġustament skont il-htieġa.

Rata tal-infużjoni ($\text{f}^\circ\text{IU/kg/h}$) = Tnehhija ($\text{f}^\circ\text{ml/h/kg}$) $\times$ il-livell ta' fattur VIII mixtieq ($\text{f}^\circ\text{IU/ml}$).
Ghall-infużjoni kontinwa, stabbiltà klinika u in vitro giet murija permezz ta' pompi ambulatorji b'riżervwar tal-PVC. Helixate NexGen fih livelli baxxi ta' polysorbate-80 bhala sustanza mhux attiva li hu maghruf li jżid ir-rata ta' estrazzjoni ta' di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) minn materjali magħmula minn polyvinyl chloride (PVC). Dan għandu jiġi kkunsidrat għall-ġoti ta' infużjoni kontinwa.

Profilassi

Għall-profilassi kontra fsada li ddum għal żmien twil, f'pazjenti li għandhom emofilija A severa, id-dożi tas-soltu huma ta' 20 sa 40 IU ta' Helixate NexGen għal kull kg ta' piż tal-ġisem f' intervalli ta' jumejn sa 3 ijiem.

F'ċerti każi, speċjalment f'pazjenti żgħar, għandu mnejn ikun meħtieġ li d-dożi jingħataw aktar ta' spiss jew li d-dożi jkunu aktar għoljin.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Helixate NexGen fit-tfal ta' kull età ġew determinati. Dejta giet miksuba minn studji kliniċi f'61 tifel u tifla b'età inqas minn 6 snin u minn studji tal-ebda intervent fi tfal ta' kull età.

Pazjenti li għandhom inibituri

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għall-iżvilupp ta' inibituri ta' fattur VIII. Jekk il-livelli mistennija ta' attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlaħqux, jew il-fsada ma tiġiex ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jiġi mwettaq assaġġ sabiex jistabilixxi jekk hemmx preżenti inibitur ta' fattur VIII. Jekk inibitur huwa preżenti f'livelli li ma jaqbzux 10 Bethesda Units (BU) kull ml, l-ġoti ta' aktar fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni għandu mnejn jinnewtralizza l-inibitur u jippermetti li titkompla terapija effettiva klinika b'Helixate NexGen. Madankollu, meta jkun hemm inibitur, id-dożi meħtieġa jvarjaw u għandhom jiġu mibdula skont ir-rispons kliniku u s-sorveljanza tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma. L-użu tal-kumpless konċentrat ta' prothrombin (attivat) (PCC), jew ta' preparazzjonijiet ta' fattur VII rikombinanti attiv (rFVIIa) għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li għandhom livelli ta' inibitur akbar minn 10 BU, jew b'rispons anamnestiku għoli. Dawn it-terapiji għandhom ikunu mmexxija minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti li għandhom l-emofilja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Helixate NexGen għandu jingħata permezz ta' injezzjoni fil-vini fuq medda ta' numru ta' minuti. Ir-rata ta' amministrazzjoni għandha tiġi determinata skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-injezzjoni: 2 ml/min).

Infużjoni kontinwa

Helixate NexGen jista' jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa. Ir-rata ta' infużjoni għandha tiġi kkalkulata skont ir-rata ta' tnehhija u l-livell mixtieq ta' FVIII.

Eżempju: għal pazjent ta' 75 kg b'rata ta' tnehhija ta' 3 ml/h/kg, ir-rata inizjali ta' infużjoni għandha tkun ta' 3 IU/h/kg biex jintlaħaq livell ta' FVIII ta' 100%. Għal kalkulazzjoni ta' ml/sieġha, immultiplika r-rata tal-infużjoni $\text{f}^\circ\text{IU/h/kg}$ b'kg/bw/konċentrazzjoni tas-soluzzjoni (IU) ml.

Eżempju għal kalkulazzjoni ta' rata ta' infużjoni għal infużjoni kontinwa wara injezzjoni bolus inizjali

	Livell mixtieq ta' FVIII fil-plażma	Rata ta' infużjoni IU/h/kg	Rata ta' infużjoni għal pazjent ta' 75 kg/ f'ml/h		
Tnehhija: 3 ml/h/kg			Koncentrazzjonijiet ta' soluzzjoni rFVIII		
			100 IU/ml	200 IU/ml	400 IU/ml
	100 % (1 IU/ml)	3.0	2.25	1.125	0.56
	60% (0.6 IU/ml)	1.8	1.35	0.68	0.34
	40% (0.4 IU/ml)	1.2	0.9	0.45	0.225

Rati ta' infużjoni oghla għandhom mnejn ikunu mehteġa f'kundizzjonijiet ta' tnehhija aċċelerata waqt fsada magġuri jew f'każijiet ta' ħsara estensiva fit-tessut waqt interventi kirurġiċi. Wara l-perjodu inizjali ta' 24 siegħa ta' infużjoni kontinwa, it-tnehhija għandha tiġi kkalkulata mill-ġdid kuljum billi tintuża l-formula tal-istat fiss bil-livell imkejjet ta' FVIII u r-rata ta' infużjoni billi tintuża l-formula li ġejja:

Tnehhija = rata ta' infużjoni/livell reali ta' FVIII.

Waqt infużjoni kontinwa, il-boroż għall-infużjoni għandhom jinbidlu kull 24 siegħa.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Reazzjonijiet allergiċi magħrufa għal proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-ħamsters.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jikkawżaw allergiji huma possibbli b'Helixate NexGen. Il-prodott fih traċċi ta' proteini tal-ġurdien u tal-ħamster u proteini umani oħra minbarra fattur VIII (ara sezzjoni 5.1).

Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatament u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu horriqija, dardir, urtikarja ġeneralizzata, għafis fis-sider, tharhar, pressjoni baxxa u anafilassi.

F'każ ta' xokk, għandha tiġi mplimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għall-fattur VIII, hija komplikazzjoni magħrufa fl-immanigġjar ta' individwi li għandhom l-emofilija A. Dawn l-inibituri normalment huma immunoglobulini IgG, li jaġixxu kontra l-attività pro-koagulanti ta' fattur VIII, u jiġu mkejla f'Unitajiet Bethesda (BU) għal kull ml ta' plazma bl-użu tal-analizi modifikata. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa inibituri jiddependi fost l-oħrajn fuq kemm ikun espost għall-fattur VIII u fatturi ġenetiċi, b'dan ir-riskju jkun l-ogħla fl-ewwel 20 ġurnata ta' esponiment. Rarement, wieħed jista' jiżviluppa inibituri wara l-ewwel 100 ġurnata ta' esponiment.

Gew osservati kazijiet ta' rikorrenza ta' inibituri (*titre* baxx) wara li pazjenti kkurati minn qabel b'aktar minn 100 ġurnata ta' esponiment u bi storja li jiżviluppaw inibituri qalbu minn prodott ta' Fattur VIII għall-iehor. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu ssorveljati b'attenzjoni għall-okkorrenza ta' inibituri wara kull bidla tal-prodott.

B'mod ġenerali l-pazjenti kkurati bi prodotti ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni, għandhom jiġu ssorveljati bir-reqqa għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi u testijiet tal-laboratorju xierqa. Jekk il-livelli mistennija tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlaħqux, jew jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat b'doża adattata, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur ta' fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, it-terapija b'fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għażliet terapewtiċi oħrajn għandhom jiġu kkunsidrati. L-immaniġġjar ta' pazjenti bħal dawn għandu jkun immexxi minn tobbja b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u inibituri ta' fattur VIII.

Infużjoni kontinwa

Fi studju kliniku dwar l-użu ta' infużjoni kontinwa f'interventi kirurġiċi, l-eparina ġiet użata biex timpedixxi tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bħal fil-każ ta' infużjonijiet fil-vina oħra fuq perijodu ta' żmien twil.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Avvenimenti kardjovaskulari

Pazjenti bl-emofilja b'fatturi ta' riskju jew mard kardjovaskulari jistgħu jkunu fl-istess riskju li jiżviluppaw avvenimenti kardjovaskulari bħal pazjenti mingħajr emofilja meta t-tagħqid tad-demm ikun ġie normalizzat permezz ta' kura b'FVIII. Elevazzjoni tal-livelli ta' FVIII wara l-ġhota, b'mod partikolari b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, tista' tpoġġi pazjent tal-inqas fl-istess riskju ta' għeluq tal-kanali jew infart mijokardjaku bħall-popolazzjoni li m'għandhomx l-emofilja. B'konsegwenza ta' dan, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u mmonitorjati għal fatturi ta' riskju kardijaċi.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter

Jekk tagħmir ta' aċċess venaċċentrali (CVADs) ikun meħtieġ, ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterimja u trombożi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Dokumentazzjoni

Hu rrakkomandat bil-qawwa li kull darba li Helixate NexGen jingħata lil pazjenti, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm assoċjazzjoni bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

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

Ma ġew irrappurtati l-ebda prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma' sarux studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'Helixate NexGen.

Tqala u treddigh

Minhabba l-okkorrenza rari tal-emofilja A fin-nisa, mhux disponibbli esperjenza dwar l-użu ta' Helixate NexGen waqt it-tqala u t-treddigh. Għalhekk, Helixate NexGen għandu jintuża fit-tqala u t-treddigh biss meta jkun hemm indikazzjoni ċara.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Helixate NexGen m'ghandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedima, hruq u tingiz fis-sit tal-infużjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letargija, dardir, nuqqas ta' kwiet, takikardija, għafis tas-sider, tnemnim, rimettar, tharhir) ġew osservati ma' prodotti ta' fattur rikombinanti VIII u f'xi każijiet jistgħu jiżviluppaw f'anafilassi severa (li tinkludi xokk). B'mod partikolari r-reazzjonijiet relatati mal-ġilda jistgħu jseħħu b'mod komuni, filwaqt li progressjoni għal anafilassi severa (li tinkludi xokk) hija meqjusa rari.

Pazjenti b'emofilja A jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (inibituri) għal fattur VIII. Il-kundizzjoni tista' tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat centru speċjalizzat tal-emofilja.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ppreżentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna: ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Standard MedDRA Sistema tal- klassifika tal- organi	Frekwenza				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna / mhux magħruf
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtata f'PUPs u MTPs)*		Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtati f'PTPs fi provi kliniċi u Studji ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq)*		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjoni fil-post fejn tingħata l-infużjoni		Reazzjoni bid-deni marbuta ma' l-infużjoni (deni)	
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva marbuta mal-ġilda, (ħakk, urtikarja u raxx)		Reazzjonijiet sistemici ta' Sensittività Eċċessiva (li jinkludu reazzjoni anafilattika, tqalligh, pressjoni tad-dem u mhux normali, u sturdament)	
Disturbi fis-sistema nervuża					Disturb fis-sens tat-togħma

PUPs = pazjenti li ma ġewx ikkurati fil-passat

PTPs = pazjenti li ġew ikkurati fil-passat

MTPs = pazjenti kkurati minimament

*Ara s-sezzjoni hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Żvilupp ta' inibitur

Kien irrappurtat żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel u f'pazjenti kkurati minn qabel (PUPs/PTPs - *previously untreated patients/previously treated patients*) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kliniċi, Helixate NexGen intuża fil-kura ta' episodji ta' fsada f'37 pazjent li ma kinux ikkurati qabel (PUPs - *previously untreated patients*) u fi 23 pazjent pedjatriku kkurati b'mod minimu (MTPs - *minimally treated patients*, imfissra bħala li kellhom esponiment ta' ≤ 4 ijiem) b'FVIII:C < 2 IU/dl residwu. Hamsa minn 37 (14%) pazjent PUP u 4 minn 23 (17%) pazjent MTP ikkurati b'Helixate NexGen żviluppaw inibituri fi żmien 20 jum ta' esponiment. Globalment, 9 minn

60 (15%) żviluppaw inibituri. Pazjent wiehed ma nstabx għas-segwitu u pazjent ieħor żviluppa inibitur ta' *titre* baxx waqt is-segwitu ta' wara l-istudju.

Fi studju wiehed ta' osservazzjoni, l-inċidenza ta' żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel li għandhom emofilja A severa kienet ta' 64/183 (37.7%) b'Helixate NexGen (segwiti sa 75 jum ta' esponiment).

Fi studji kliniċi bi 73 pazjent ikkurati minn qabel (PTP - *previously treated patient*, imfisser bħala li kellu ≥ 100 jum ta' esponiment), segwiti għal aktar minn 4 snin, ma kien osservat l-ebda inibitur de novo.

Fi studji estensivi ta' osservazzjoni wara r-registrazzjoni b'Helixate NexGen, li kienu jinvolvu aktar minn 1000 pazjent kienu osservati dawn li ġejjin: Inqas minn 0.2% PTP żviluppaw inibituri de novo.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal daww fil-gruppi kollha tal-popolazzjoni hliet għall-formazzjoni ta' inibitur.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni, ma ġie rrapportat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra emorraġija, fattur VIII tal-koagulazzjoni tad-demm, Kodiċi ATC: B02BD02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-kumpless tal-fattur VIII/fattur von Willebrand (vWF) huwa magħmul minn żewġ molekuli (fattur VIII u vWF) li għandhom funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta jingħata permezz ta' infużjoni lill-pazjent bl-emofilja, il-fattur VIII jehel ma' vWF fis-sistema taċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent. Meta l-fattur VIII ikun attiv, huwa jahdem bħala ko-fattur fuq il-fattur IX attiv, biex b'hekk iżid ir-rata ta' bidla tal-fattur X għal fattur X attiv. Meta l-fattur X ikun attiv, huwa jbidel prothrombin għal thrombin. Thrombin ibiddel fibrinogen għal fibrin u b'hekk id-demm ikun jista' jagħqad. L-emofilja A hija marda ereditarja li taffettwa l-koagulazzjoni tad-demm, li tgħaddi mill-kromosoma tas-sess u hija kkawżata minn livelli mnaqqsa ta' fattur VIII:C u twassal għall-kwantità kbira ta' fsada fil-ġogi, muskoli, u organi interni, kemm b'mod spontanju kif ukoll wara xi aċċident jew trawma kirurġika. Permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni l-livelli ta' fattur VIII fil-plażma jiżdiedu u b'hekk tkun tista' ssehh tisiwja temporanjament tad-defiċjenza tal-fattur u tnaqqas it-tendenza ta' fsada.

Effetti farmakodinamiċi

Determinazzjoni tal-hin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT) huwa metodu konvenzjonali ta' assaġġ *in vitro* li jkejjel l-attività bijoloġika ta' fattur VIII. aPTT huwa itwal fil-pazjenti kollha li għandhom l-emofilja. Il-grad u ż-żmien osservat tan-normalizzazzjoni ta' aPTT wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen huwa simili għal dak miksub b'fattur VIII li jkun ġie mill-plażma.

Infużjoni Kontinwa

Fi studju kliniku li twettaq fuq pazjenti adulti b'emofilja A li kellhom operazzjoni magħguri, intwera li Helixate NexGen jista' jintuza għall-infużjoni kontinwa fl-operazzjonijiet (qabel, matul u wara l-

operazzjoni). F'dan l-istudju ntuzat l-eparina biex tiġi evitata tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bhal fil-każ ta' kwalunkwe infużjonijiet fil-vini fit-tul oħrajn.

Sensittività eċċessiva

Waqf l-istudji, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' antikorpi ta' rilevanza klinika kontra l-ammonti żgħar hafna ta' proteini mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni. Madankollu, f'ċertu pazjenti predisposti xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi kostitwenti, eż. ammonti żgħar hafna ta' proteina mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni (ITI)

Dejta dwar Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni ngabret f'pazjenti b'emofilja A li kienu żviluppaw inibituri għal FVIII. Saret evalwazzjoni retrospettiva fuq 40 pazjent, u 39 pazjent ġew inkluzi fi studju kliniku prospettiv li nbeda mill-investigatur. Id-dejta turi li Helixate NexGen intuża biex jinduċi tolleranza immuni. F'pazjenti fejn tkun inkisbet tolleranza immuni, il-ħruġ ta' demm jista' jiġi evitat jew ikkontrollat mill-ġdid b'Helixate NexGen, u l-pazjent ikun jista' jkompli b'kura profilattika bħala terapija ta' manteniment.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-analiżi ta' kull irkupru rreġistrat *in vivo* f'pazjenti kkurati minn qabel uriet żjieda medja ta' 2% kull IU/kg ta' piż tal-ġisem għal Helixate NexGen. Dan ir-riżultat huwa simili għall-valuri rrapportati għal fattur VIII li ġej mill-plażma tal-bniedem.

Distribuzzjoni u eliminazzjoni

Wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen, l-ogħla attività tal-fattur VIII naqset permezz ta' degradazzjoni esponenzjali f'żewġ fażijiet b'half-life terminali medja ta' madwar 15-il siegħa. Dan huwa simili għal dak ta' fattur VIII li ġej mill-plażma li għandu half-life terminali medja ta' madwar 13-il siegħa. Aktar parametri farmakokinetiċi ta' Helixate NexGen għall-injezzjoni bolus huma: żmien medju residenzjali [MRT (0-48)] ta' madwar 22 siegħa, u tneħħija ta' madwar 160 ml/h. Tneħħija medja fil-linja bazi għal 14-il pazjent adult li kellhom interventi kirurġiċi maġġuri b'infużjoni kontinwa hija ta' 188 ml/siegħa li tikkorrispondi għal 3.0 ml/h/kg (firxa 1.6-4.6 ml/h/kg).

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

Studji fuq annimali tal-laboratorju (ġurdien, far, fenek, u kelb) b'Helixate NexGen urew li dożi li huma diversi drabi oghla mid-doża klinika rrakkomandata (meta mqabbel mal-piż tal-ġisem) naqsu milli jistabilixxu xi sinjali ta' tossiċità akuta jew subakuta.

Minhabba r-reazzjoni immuni għal proteini eteroloġiċi fl-ispeċi mammiferi kollha li m'humix umani, ma saru l-ebda studji speċifiċi fejn octocogalfa ngħata b'mod ripetut, bhal studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, tossiċità kronika, u karċinoġeniċità.

Ma sarux studji dwar il-possibbiltà ta' effetti mutaġeniċi minn Helixate NexGen peress li ma kien hemm ebda effett mutaġeniku potenzjali kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo* minn prodott predeċessur ta' Helixate NexGen.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Glycine
Sodium chloride
Calcium chloride
Histidine
Polysorbate 80
Sucrose

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

Għandu jintuża biss it-tagħmir ipprovdut għall-ghoti għax il-kura tista' tfalli minhabba li l-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni tal-bniedem jista' jigi assorbit fuq l-uċuh interni ta' ċertu tagħmir tal-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara r-rikostituzzjoni, minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu, huma r-responsabbiltà tal-utent.

Madankollu, waqt studji *in vitro*, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni u wara d-dilwizzjoni għal 24 siegħa f'temperatura ta' 30°C f'boroż tal-PVC għall-infużjoni kontinwa. Wara r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat fi studji *in vitro*.

Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien totali tiegħu ta' skadenza ta' 30 xahar, meta l-prodott jinżamm fil-kaxxa ta' barra jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa mhux 25°C) għal perijodu limitat ta' 12-il xahar. F'dan il-każ il-prodott jiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tiġi mmarkata fuq il-kartuna ta' barra.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant

Kull pakkett ta' Helixate NexGen fih:

- kunjett bit-trab (10 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż mmarkat li ma fihx latex tal-lastku tal-halogenobutyl u ssiġillat bl-aluminju).
- kunjett wiehed bis-solvent (6 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż ta' chlorobutyl rubber blend, li ma fihx latex, u ssiġillat bl-aluminju).
- pakkett ieħor li fih:
 - tagħmir tal-filter 1 li jittrasferixxi 20/20
 - sett 1 għat-titqib tal-vina
 - siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
 - 2 msih bl-alkohol biex jintużaw darba.

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

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandu jiġi ppreparat u mogħti jinstabu fil-fuljett ta' tagħrif ipprovdut ma' Helixate NexGen.

Trab ta' Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit biss bis-solvent ipprovdut (2,5 ml ilma għall-injezzjonijiet) permezz tat-tagħmir Mix2Vial filter transfer device, li huwa provdut. Għall-infużjoni, il-prodott għandu jiġi ppreparat taħt kondizzjonijiet aseptiċi. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-hsara, tużax dan il-komponent. Dawwar il-kunjett bil-mod sakemm iddewweb it-trab kollu. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara. Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ġħoti. Tużax Helixate NexGen jekk tara xi frak jew is-soluzzjoni tkun imdardra.

Wara li tirrikostitwixxi l-prodott, iġbed is-soluzzjoni minn ġol- Mix2Vial transfer device għal ġos-siringa sterili li tintuża darba biss (provduti t-tnejn). Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit u mogħti permezz tal-komponenti pprovduti ma' kull pakkett.

Il-prodott rrikostitwit għandu jiġi ffiltrat qabel ma jingħata biex jitneħħa xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. Il-filtrazzjoni ssir permezz tal-adattatur Mix2vial.

Biex jintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Awwissu 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 06 ta' Awwissu 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Helixate NexGen 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Kull kunjett nominalment fih 500 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa). Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni umana hu magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti (rDNA) fiċ-ċelluli tal-kliewi tal-ferh tal-hamster li għandhom il-gene tal-fattur VIII tal-bniedem.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

1 ml ta' Helixate NexGen 500 IU fih madwar 200 IU (500 IU / 2,5 ml) ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa) wara r-rikostituzzjoni.

Il-qawwa (IU) hija stabbilita permezz ta' assaġġ tal-embolizmu fuq stadju wiehed li jitqabbel ma' Mega standard tal-FDA li ġie kkalibrat fuq standard tal-WHO u mkejjet f'Unitajiet Internazzjonali (IU).

L-attività speċifika ta' Helixate NexGen hija madwar 4000 IU/mg ta' proteina.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab: trab niexef li jista' jkun magħqud, talewn abjad sa kemmxejn fl-isfar.

Solvent: ilma għall-injezzjoni, soluzzjoni ċara u bla kulur.

Il-prodott mediċinali rikostitwit hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' fsada f'pazjenti li għandhom emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII). Din il-preparazzjoni ma fihix il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux indikata għal-kura tal-marda von Willebrand.

Dan il-prodott hu indikat għal adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taht is-sorveljanza ta' tabib b'esperjenza fil-kura tal-emofilja.

Pożoloġija

L-għadd ta' unitajiet ta' fattur VIII li jingħata huwa mkejjet b'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati ma' l-istandard attwali tal-WHO dwar prodotti tal-fattur VIII. L-attività ta' fattur VIII fil-

plażma hija mfissra bhala percentwali (mqabbla ma' plażma normali tal-bniedem), jew bhala Unitajiet Internazzjonali (IU) (mqabbla mal-standard internazzjonali ta' fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali wahda (IU) ta' attività ta' fattur VIII, hija ekwivalenti għall-ammont ta' fattur VIII li hemm go ml wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Kura fil-pront

Il-kalkulazzjoni tad-doża meħtieġa ta' fattur VIII hija bbażata fuq sejbiet empiriċi li Unità Internazzjonali (IU) wahda ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem, tgholli l-attività ta' fattur VIII fil-plażma b' 1.5% sa 2.5% ta' attività normali.

Id-doża meħtieġa hija determinata permezz ta' dawn il-formuli:

I. $IU \text{ meħtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żjieda mixtieqa ta' fattur VIII (\% \text{ tan-normal})} \times 0.5$

II. $\text{Żjieda mistennija ta' fattur VIII (\% tan-normal)} = \frac{2 \times IU \text{ li jingħata}}{\text{piż tal-ġisem (kg)}}$

Id-doża, frekwenza u ż-żmien tat-terapija ta' sostituzzjoni għandhom jiġu adattati skont il-htigijiet individwali tal-pazjent (piż, is-severità tad-disturbi fil-funzjoni emostatika, il-lok u l-vastità tal-fsada, il-preżenza ta' sustanzi inibituri, u l-livell ta' fattur VIII mixtieq).

It-tabella li ġejja hija gwida ta' kemm għandhom ikunu l-livelli minimi ta' fattur VIII fid-demmi. F'każ ta' avveniment tal-emorraġġi elenkati, l-attività ta' fattur VIII m'għandhiex tkun anqas mill-livell indikat (bħala % tan-normal) waqt il-perijodu li jikkorrispondi:

Qawwa tal-emorraġġa/ Tip ta' proċedura kirurġika	Livell ta' Fattur VIII mehtieg (%) (IU/dl)	Frekwenza tad-dożi (sighat)/ Dewmien tat-terapija (ġranet)
Emorraġġa		
Emartrosi bikrija, fsada fil-muskoli jew mill-halq.	20 - 40	Irrepeti kull 12 sa 24 siegħa. Mill-anqas ġurnata waħda, sakemm jitfejjaq l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġiħ jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi aktar mifruxa, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 - 60	Irrepeti l-infużjoni kull 12 - 24 siegħa għal 3 - 4 ijiem jew aktar, sakemm jitfejjaq l-uġiħ u d-dizabilità.
Emorraġġi li jistgħu jkunu fatali (bħal fsada intrakranjali, mill-gerżuma, u fsada severa mill-addome)	60 - 100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
<i>Minuri</i> Inkluz qluġ ta' snien.	30 - 60	Kull 24 siegħa, għal mill-anqas ġurnata, sa meta jkun hemm fejqan.
<i>Maġġuri</i>	80 - 100 (qabel u wara l-kirurġija)	a) Permezz ta' infużjonijiet bolus Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli bit-terapija għal mill-anqas 7 ijiem oħra biex tinzamm attività ta' fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dl). b) Permezz ta' infużjoni kontinwa Għolli l-attività ta' fattur VIII qabel l-intervent kirurġiku permezz ta' infużjoni bolus fil-bidu u segwi minnufih b'infużjoni kontinwa (f'IU/kg/h) u aġġusta skont ir-rata ta' tneħħija ta' kuljum tal-pazjent u l-livelli ta' fattur VIII mixtieqa almenu għal 7 ijiem

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-ghoti għandhom dejjem ikunu adattati skont l-effettività klinika f'kull każ individwali. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment fil-każ tal-ewwel doża.

Huwa rakkomandat li l-livelli ta' fattur VIII jiġu stabbiliti sew matul il-kura biex ikun hemm gwida dwar id-doża li għandha tingħata u l-frekwenza tal-infużjonijiet. Fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur VIII, u juru half-lives u rkupru differenti.

Infużjoni Kontinwa

Għall-kalkulazzjoni tar-rata ta' l-infużjoni tal-bidu, ir-rata ta' tneħħija tista' tinkiseb billi ssir *decay curve* ta' qabel il-kirurġija jew billi tibda minn valur medju ta' l-popolazzjoni (3.0-3.5 ml/h/kg) u wara jsir aġġustament skont il-htieġa.

Rata tal-infużjoni ($\text{f}^\circ\text{IU/kg/h}$) = Tnehhija ($\text{f}^\circ\text{ml/h/kg}$) $\times$ il-livell ta' fattur VIII mixtieq ($\text{f}^\circ\text{IU/ml}$).
Ghall-infużjoni kontinwa, stabbiltà klinika u in vitro giet murija permezz ta' pompi ambulatorji b'riżervwar tal-PVC. Helixate NexGen fih livelli baxxi ta' polysorbate-80 bhala sustanza mhux attiva li hu maghruf li jżid ir-rata ta' estrazzjoni ta' di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) minn materjali magħmula minn polyvinyl chloride (PVC). Dan għandu jiġi kkunsidrat għall-ġoti ta' infużjoni kontinwa.

Profilassi

Għall-profilassi kontra fsada li ddum għal żmien twil, f'pazjenti li għandhom emofilija A severa, id-dożi tas-soltu huma ta' 20 sa 40 IU ta' Helixate NexGen għal kull kg ta' piż tal-ġisem f' intervalli ta' jumejn sa 3 ijiem.

F'ċerti każi, speċjalment f'pazjenti żgħar, għandu mnejn ikun meħtieġ li d-dożi jingħataw aktar ta' spiss jew li d-dożi jkunu aktar għoljin.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Helixate NexGen fit-tfal ta' kull età ġew determinati. Dejta giet miksuba minn studji kliniċi f'61 tifel u tifla b'età inqas minn 6 snin u minn studji tal-ebda intervent fi tfal ta' kull età.

Pazjenti li għandhom inibituri

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għall-iżvilupp ta' inibituri ta' fattur VIII. Jekk il-livelli mistennija ta' attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlaħqux, jew il-fsada ma tiġiex ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jiġi mwettaq assaġġ sabiex jistabilixxi jekk hemmx preżenti inibitur ta' fattur VIII. Jekk inibitur huwa preżenti f'livelli li ma jaqbzux 10 Bethesda Units (BU) kull ml, l-ġoti ta' aktar fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni għandu mnejn jinnewtralizza l-inibitur u jippermetti li titkompla terapija effettiva klinika b'Helixate NexGen. Madankollu, meta jkun hemm inibitur, id-dożi meħtieġa jvarjaw u għandhom jiġu mibdula skont ir-rispons kliniku u s-sorveljanza tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma. L-użu tal-kumpless konċentrat ta' prothrombin (attivat) (PCC), jew ta' preparazzjonijiet ta' fattur VII rikombinanti attivati (rFVIIa) għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li għandhom livelli ta' inibitur akbar minn 10 BU, jew b'rispons anamnestiku għoli. Dawn it-terapiji għandhom ikunu mmexxija minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti li għandhom l-emofilja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Helixate NexGen għandu jingħata permezz ta' injezzjoni fil-vini fuq medda ta' numru ta' minuti. Ir-rata ta' amministrazzjoni għandha tiġi determinata skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-injezzjoni: 2 ml/min).

Infużjoni kontinwa

Helixate NexGen jista' jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa. Ir-rata ta' infużjoni għandha tiġi kkalkulata skont ir-rata ta' tnehhija u l-livell mixtieq ta' FVIII.

Eżempju: għal pazjent ta' 75 kg b'rata ta' tnehhija ta' 3 ml/h/kg, ir-rata inizjali ta' infużjoni għandha tkun ta' 3 IU/h/kg biex jintlaħaq livell ta' FVIII ta' 100%. Għal kalkulazzjoni ta' ml/sieġha, immultiplika r-rata tal-infużjoni $\text{f}^\circ\text{IU/h/kg}$ b'kg/bw/konċentrazzjoni tas-soluzzjoni (IU) ml.

Eżempju għal kalkulazzjoni ta' rata ta' infużjoni għal infużjoni kontinwa wara injezzjoni bolus inizjali

	Livell mixtieq ta' FVIII fil-plażma	Rata ta' infużjoni IU/h/kg	Rata ta' infużjoni għal pazjent ta' 75 kg/ f'ml/h		
Tnehhija: 3 ml/h/kg			Koncentrazzjonijiet ta' soluzzjoni rFVIII		
			100 IU/ml	200 IU/ml	400 IU/ml
	100 % (1 IU/ml)	3.0	2.25	1.125	0.56
	60% (0.6 IU/ml)	1.8	1.35	0.68	0.34
	40% (0.4 IU/ml)	1.2	0.9	0.45	0.225

Rati ta' infużjoni oghla għandhom mnejn ikunu mehtieġa f'kundizzjonijiet ta' tnehhija aċċelerata waqt fsada maġġuri jew f'każijiet ta' ħsara estensiva fit-tessut waqt interventi kirurġiċi. Wara l-perjodu inizjali ta' 24 siegħa ta' infużjoni kontinwa, it-tnehhija għandha tiġi kkalkulata mill-ġdid kuljum billi tintuża l-formula tal-istat fiss bil-livell imkejjet ta' FVIII u r-rata ta' infużjoni billi tintuża l-formula li ġejja:

Tnehhija = rata ta' infużjoni/livell reali ta' FVIII.

Waqt infużjoni kontinwa, il-boroż għall-infużjoni għandhom jinbidlu kull 24 siegħa.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Reazzjonijiet allergiċi magħrufa għal proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-ħamsters.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jikkawżaw allergiji huma possibbli b'Helixate NexGen. Il-prodott fih traċċi ta' proteini tal-ġurdien u tal-ħamster u proteini umani oħra minbarra fattur VIII.

Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatament u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu horriqija, dardir, urtikarja ġeneralizzata, għafis fis-sider, tharhar, pressjoni baxxa u anafilassi.

F'każ ta' xokk, għandha tiġi mplimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għall-fattur VIII, hija komplikazzjoni magħrufa fl-immanigġjar ta' individwi li għandhom l-emofilija A. Dawn l-inibituri normalment huma immunoglobulini IgG, li jaġixxu kontra l-attività pro-koagulanti ta' fattur VIII, u jiġu mkejla f'Unitajiet Bethesda (BU) għal kull ml ta' plażma bl-użu tal-analizi modifikata. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa inibituri jiddependi fost l-oħrajn fuq kemm ikun espost għall-fattur VIII u fatturi ġenetiċi, b'dan ir-riskju jkun l-ogħla fl-ewwel 20 ġurnata ta' esponiment. Rarement, wieħed jista' jiżviluppa inibituri wara l-ewwel 100 ġurnata ta' esponiment.

Gew osservati kazijiet ta' rikorrenza ta' inibituri (*titre baxx*) wara li pazjenti kkurati minn qabel b'aktar minn 100 ġurnata ta' esponiment u bi storja li jiżviluppaw inibituri qalbu minn prodott ta' Fattur VIII għall-iehor. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu ssorveljati b'attenzjoni għall-okkorrenza ta' inibituri wara kull bidla tal-prodott.

B'mod ġenerali l-pazjenti kkurati bi prodotti ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni, għandhom jiġu ssorveljati bir-reqqa għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi u testijiet tal-laboratorju xierqa. Jekk il-livelli mistennija tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlaħqux, jew jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat b'doża adattata, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur ta' fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, it-terapija b'fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għażliet terapewtiċi oħrajn għandhom jiġu kkunsidrati. L-immaniġġjar ta' pazjenti bħal dawn għandu jkun immexxi minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u inibituri ta' fattur VIII.

Infużjoni kontinwa

Fi studju kliniku dwar l-użu ta' infużjoni kontinwa f'interventi kirurġiċi, l-eparina ġiet użata biex timpedixxi tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bħal fil-każ ta' infużjonijiet fil-vina oħra fuq perijodu ta' żmien twil.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Avvenimenti kardjovaskulari

Pazjenti bl-emofilja b'fatturi ta' riskju jew mard kardjovaskulari jistgħu jkunu fl-istess riskju li jiżviluppaw avvenimenti kardjovaskulari bħal pazjenti mingħajr emofilja meta t-tagħqid tad-demm ikun ġie normalizzat permezz ta' kura b'FVIII. Elevazzjoni tal-livelli ta' FVIII wara l-ġotti, b'mod partikolari b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, tista' tpoġġi pazjent tal-inqas fl-istess riskju ta' għeluq tal-kanali jew infart mijokardjaku bħall-popolazzjoni li m'għandhomx l-emofilja. B'konsegwenza ta' dan, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u mmonitorjati għal fatturi ta' riskju kardijaċi.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter

Jekk tagħmir ta' aċċess venaċċentrali (CVADs) ikun meħtieġ, ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterimja u trombożi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Dokumentazzjoni

Hu rrakkomandat bil-qawwa li kull darba li Helixate NexGen jingħata lil pazjenti, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm assoċjazzjoni bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

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

Ma ġew irrappurtati l-ebda prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma' sarux studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'Helixate NexGen.

Tqala u treddigh

Minhabba l-okkorrenza rari tal-emofilja A fin-nisa, mhux disponibbli esperjenza dwar l-użu ta' Helixate NexGen waqt it-tqala u t-treddigh. Għalhekk, Helixate NexGen għandu jintuża fit-tqala u t-treddigh biss meta jkun hemm indikazzjoni ċara.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Helixate NexGen m'ghandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedima, hruq u tingiz fis-sit tal-infużjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letargija, dardir, nuqqas ta' kwiet, takikardija, għafis tas-sider, tnemnim, rimettar, tharhir) ġew osservati ma' prodotti ta' fattur rikombinanti VIII u f'xi każijiet jistgħu jiżviluppaw f'anafilassi severa (li tinkludi xokk). B'mod partikolari r-reazzjonijiet relatati mal-ġilda jistgħu jseħħu b'mod komuni, filwaqt li progressjoni għal anafilassi severa (li tinkludi xokk) hija meqjusa rari.

Pazjenti b'emofilja A jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (inibituri) għal fattur VIII. Il-kundizzjoni tista' tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat centru speċjalizzat tal-emofilja.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ppreżentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna: ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Standard MedDRA Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna / mhux magħruf
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtata f'PUPs u MTPs)*		Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtati f'PTPs fi provi kliniċi u Studji ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq)*		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjoni fil-post fejn tingħata l-infuzjoni		Reazzjoni bid-deni marbuta ma' l-infuzjoni (deni)	
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva marbuta mal-ġilda, (ħakk, urtikarja u raxx)		Reazzjonijiet sistemici ta' Sensittività Eċċessiva (li jinkludu reazzjoni anafilattika, tqalligh, pressjoni tad-dem mhux normali, u sturdament)	
Disturbi fis-sistema nervuża					Disturb fis-sens tat-togħma

PUPs = pazjenti li ma ġewx ikkurati fil-passat

PTPs = pazjenti li ġew ikkurati fil-passat

MTPs = pazjenti kkurati minimament

*Ara s-sezzjoni hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Żvilupp ta' inibitur

Kien irrappurtat żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel u f'pazjenti kkurati minn qabel (PUPs/PTPs - *previously untreated patients/previously treated patients*) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kliniċi, Helixate NexGen intuża fil-kura ta' episodji ta' fsada f'37 pazjent li ma kinux ikkurati qabel (PUPs - *previously untreated patients*) u fi 23 pazjent pedjatriku kkurati b'mod minimu (MTPs - *minimally treated patients*, imfissra bħala li kellhom esponiment ta' ≤ 4 ijiem) b'FVIII:C < 2 IU/dl residwu. Hamsa minn 37 (14%) pazjent PUP u 4 minn 23 (17%) pazjent MTP ikkurati b'Helixate NexGen żviluppaw inibituri fi żmien 20 jum ta' esponiment. Globalment, 9 minn

60 (15%) żviluppaw inibituri. Pazjent wiehed ma nstabx għas-segwitu u pazjent ieħor żviluppa inibitur ta' *titre* baxx waqt is-segwitu ta' wara l-istudju.

Fi studju wiehed ta' osservazzjoni, l-inċidenza ta' żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel li għandhom emofilja A severa kienet ta' 64/183 (37.7%) b'Helixate NexGen (segwiti sa 75 jum ta' esponiment).

Fi studji kliniċi bi 73 pazjent ikkurati minn qabel (PTP - *previously treated patient*, imfisser bħala li kellu ≥ 100 jum ta' esponiment), segwiti għal aktar minn 4 snin, ma kien osservat l-ebda inibitur de novo.

Fi studji estensivi ta' osservazzjoni wara r-reġistrazzjoni b'Helixate NexGen, li kienu jinvolvu aktar minn 1000 pazjent kienu osservati dawn li ġejjin: Inqas minn 0.2% PTP żviluppaw inibituri de novo.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal daww fil-gruppi kollha tal-popolazzjoni hliet għall-formazzjoni ta' inibitur.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni, ma ġie rappurtat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra emorraġija, fattur VIII tal-koagulazzjoni tad-demem, Kodiċi ATC: B02BD02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-kumpless tal-fattur VIII/fattur von Willebrand (vWF) huwa magħmul minn żewġ molekuli (fattur VIII u vWF) li għandhom funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta jingħata permezz ta' infużjoni lill-pazjent bl-emofilja, il-fattur VIII jehel ma' vWF fis-sistema taċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent. Meta l-fattur VIII ikun attiv, huwa jahdem bħala ko-fattur fuq il-fattur IX attiv, biex b'hekk iżid ir-rata ta' bidla tal-fattur X għal fattur X attiv. Meta l-fattur X ikun attiv, huwa jbidel prothrombin għal thrombin. Thrombin ibiddel fibrinogen għal fibrin u b'hekk id-demem ikun jista' jagħqad. L-emofilja A hija marda ereditarja li taffettwa l-koagulazzjoni tad-demem, li tgħaddi mill-kromosoma tas-sess u hija kkawżata minn livelli mnaqqsa ta' fattur VIII:C u twassal għall-kwantità kbira ta' fsada fil-ġogi, muskoli, u organi interni, kemm b'mod spontanju kif ukoll wara xi aċċident jew trawma kirurġika. Permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni l-livelli ta' fattur VIII fil-plażma jiżdiedu u b'hekk tkun tista' ssehh tisiwja temporanjament tad-defiċjenza tal-fattur u tnaqqas it-tendenza ta' fsada.

Effetti farmakodinamiċi

Determinazzjoni tal-hin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT) huwa metodu konvenzjonali ta' assaġġ *in vitro* li jkejjel l-attività bijoloġika ta' fattur VIII. aPTT huwa itwal fil-pazjenti kollha li għandhom l-emofilja. Il-grad u ż-żmien osservat tan-normalizzazzjoni ta' aPTT wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen huwa simili għal dak miksub b'fattur VIII li jkun ġie mill-plażma.

Infużjoni Kontinwa

Fi studju kliniku li twettaq fuq pazjenti adulti b'emofilja A li kellhom operazzjoni magħguri, intwera li Helixate NexGen jista' jintuza għall-infużjoni kontinwa fl-operazzjonijiet (qabel, matul u wara l-

operazzjoni). F'dan l-istudju ntuzat l-eparina biex tiġi evitata tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bhal fil-każ ta' kwalunkwe infużjonijiet fil-vini fit-tul oħrajn.

Sensittività eċċessiva

Waqf l-istudji, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' antikorpi ta' rilevanza klinika kontra l-ammonti żgħar hafna ta' proteini mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni. Madankollu, f'ċertu pazjenti predisposti xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi kostitwenti, eż. ammonti żgħar hafna ta' proteina mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni (ITI)

Dejta dwar Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni ngabret f'pazjenti b'emofilja A li kienu żviluppaw inibituri għal FVIII. Saret evalwazzjoni retrospettiva fuq 40 pazjent, u 39 pazjent ġew inkluzi fi studju kliniku prospettiv li nbeda mill-investigatur. Id-dejta turi li Helixate NexGen intuża biex jinduċi tolleranza immuni. F'pazjenti fejn tkun inkisbet tolleranza immuni, il-ħruġ ta' demm jista' jiġi evitat jew ikkontrollat mill-ġdid b'Helixate NexGen, u l-pazjent ikun jista' jkompli b'kura profilattika bħala terapija ta' manteniment.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-analiżi ta' kull irkupru rreġistrat *in vivo* f'pazjenti kkurati minn qabel uriet żjieda medja ta' 2% kull IU/kg ta' piż tal-ġisem għal Helixate NexGen. Dan ir-riżultat huwa simili għall-valuri rrapportati għal fattur VIII li ġej mill-plażma tal-bniedem.

Distribuzzjoni u eliminazzjoni

Wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen, l-ogħla attività tal-fattur VIII naqset permezz ta' degradazzjoni esponenzjali f'żewġ fażijiet b'half-life terminali medja ta' madwar 15-il siegħa. Dan huwa simili għal dak ta' fattur VIII li ġej mill-plażma li għandu half-life terminali medja ta' madwar 13-il siegħa. Aktar parametri farmakokinetiċi ta' Helixate NexGen għall-injezzjoni bolus huma: żmien medju residenzjali [MRT (0-48)] ta' madwar 22 siegħa, u tneħħija ta' madwar 160 ml/h. Tneħħija medja fil-linja bazi għal 14-il pazjent adult li kellhom interventi kirurġiċi maġġuri b'infużjoni kontinwa hija ta' 188 ml/siegħa li tikkorrispondi għal 3.0 ml/h/kg (firxa 1.6-4.6 ml/h/kg).

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

Studji fuq annimali tal-laboratorju (ġurdien, far, fenek, u kelb) b'Helixate NexGen urew li dożi li huma diversi drabi oghla mid-doża klinika rrakkomandata (meta mqabbel mal-piż tal-ġisem) naqsu milli jistabilixxu xi sinjali ta' tossiċità akuta jew subakuta.

Minhabba r-reazzjoni immuni għal proteini eteroloġiċi fl-ispeċi mammiferi kollha li m'humix umani, ma saru l-ebda studji speċifiċi fejn octocogalfa ngħata b'mod ripetut, bhal studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, tossiċità kronika, u karċinoġeniċità.

Ma sarux studji dwar il-possibbiltà ta' effetti mutaġeniċi minn Helixate NexGen peress li ma kien hemm ebda effett mutaġeniku potenzjali kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo* minn prodott predeċessur ta' Helixate NexGen.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Glycine
Sodium chloride
Calcium chloride
Histidine
Polysorbate 80
Sucrose

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

Għandu jintuża biss it-tagħmir ipprovdut għall-ghoti għax il-kura tista' tfalli minhabba li l-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni tal-bniedem jista' jigi assorbit fuq l-uċuh interni ta' ċertu tagħmir tal-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara r-rikostituzzjoni, minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu, huma r-responsabbiltà tal-utent.

Madankollu, waqt studji *in vitro*, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni u wara d-dilwizzjoni għal 24 siegħa f'temperatura ta' 30°C f'boroż tal-PVC għall-infużjoni kontinwa. Wara r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat fi studji *in vitro*.

Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien totali tiegħu ta' skadenza ta' 30 xahar, meta l-prodott jinżamm fil-kaxxa ta' barra jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa mhux 25°C) għal perijodu limitat ta' 12-il xahar. F'dan il-każ il-prodott jiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tiġi mmarkata fuq il-kartuna ta' barra.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant

Kull pakkett ta' Helixate NexGen fih:

- kunjett bit-trab (10 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż mmarkat li ma fihx latex tal-lastku tal-halogenobutyl u ssiġillat bl-aluminju).
- kunjett wiehed bis-solvent (6 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż ta' chlorobutyl rubber blend, li ma fihx latex, u ssiġillat bl-aluminju).
- pakkett ieħor li fih:
 - tagħmir tal-filter 1 li jittrasferixxi 20/20
 - sett 1 għat-titqib tal-vina
 - siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
 - 2 msih bl-alkohol biex jintużaw darba.

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

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandu jiġi ppreparat u mogħti jinstabu fil-fuljett ta' tagħrif ipprovdut ma' Helixate NexGen.

Trab ta' Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit biss bis-solvent ipprovdut (2,5 ml ilma għall-injezzjonijiet) permezz tat-tagħmir Mix2Vial filter transfer device, li huwa provdut. Għall-infużjoni, il-prodott għandu jiġi ppreparat taħt kondizzjonijiet aseptiċi. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-hsara, tużax dan il-komponent. Dawwar il-kunjett bil-mod sakemm iddewweb it-trab kollu. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara. Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-għoti. Tużax Helixate NexGen jekk tara xi frak jew is-soluzzjoni tkun imdardra.

Wara li tirrikostitwixxi l-prodott, iġbed is-soluzzjoni minn ġol- Mix2Vial transfer device għal gos-siringa sterili li tintuża darba biss (provduti t-tnejn). Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit u mogħti permezz tal-komponenti pprovduti ma' kull pakkett.

Il-prodott rrikostitwit għandu jiġi ffiltrat qabel ma jingħata biex jitneħħa xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. Il-filtrazzjoni ssir permezz tal-adattatur Mix2vial.

Biex jintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Awwissu 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 06 ta' Awwissu 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Helixate NexGen 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Kull kunjett nominalment fih 1000 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa). Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni umana hu magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti (rDNA) fiċ-ċelluli tal-kliewi tal-ferħ tal-hamster li għandhom il-gene tal-fattur VIII tal-bniedem.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

1 ml ta' Helixate NexGen 1000 IU fih madwar 400 IU (1000 IU / 2,5 ml) ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa) wara r-rikostituzzjoni.

Il-qawwa (IU) hija stabbilita permezz ta' assaġġ tal-embolizmu fuq stadju wiehed li jitqabbel ma' Mega standard tal-FDA li ġie kkalibrat fuq standard tal-WHO u mkejjet f'Unitajiet Internazzjonali (IU).

L-attività speċifika ta' Helixate NexGen hija madwar 4000 IU/mg ta' proteina.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab: trab niexef li jista' jkun magħqud, talewn abjad sa kemmxejn fl-isfar.

Solvent: ilma għall-injezzjoni, soluzzjoni ċara u bla kulur.

Il-prodott mediċinali rikostitwit hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' fsada f'pazjenti li għandhom emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII). Din il-preparazzjoni ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux indikata għal-kura tal-marda von Willebrand.

Dan il-prodott hu indikat għal adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taħt is-sorveljanza ta' tabib b'esperjenza fil-kura tal-emofilja.

Pożoloġija

L-għadd ta' unitajiet ta' fattur VIII li jingħata huwa mkejjet b'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati ma' l-istandard attwali tal-WHO dwar prodotti tal-fattur VIII. L-attività ta' fattur VIII fil-

plażma hija mfissra bħala perċentwali (mqabbla ma' plażma normali tal-bniedem), jew bħala Unitajiet Internazzjonali (IU) (mqabbla mal-standard internazzjonali ta' fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali wahda (IU) ta' attività ta' fattur VIII, hija ekwivalenti għall-ammont ta' fattur VIII li hemm go ml wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Kura fil-pront

Il-kalkulazzjoni tad-doża meħtieġa ta' fattur VIII hija bbażata fuq sejbiet empiriċi li Unità Internazzjonali (IU) wahda ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem, tgholli l-attività ta' fattur VIII fil-plażma b' 1.5% sa 2.5% ta' attività normali.

Id-doża meħtieġa hija determinata permezz ta' dawn il-formuli:

I. $IU \text{ meħtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żjieda mixtieqa ta' fattur VIII (\% \text{ tan-normal})} \times 0.5$

II. $\text{Żjieda mistennija ta' fattur VIII (\% tan-normal)} = \frac{2 \times IU \text{ li jingħata}}{\text{piż tal-ġisem (kg)}}$

Id-doża, frekwenza u ż-żmien tat-terapija ta' sostituzzjoni għandhom jiġu adattati skont il-htigijiet individwali tal-pazjent (piż, is-severità tad-disturbi fil-funzjoni emostatika, il-lok u l-vastità tal-fsada, il-preżenza ta' sustanzi inibituri, u l-livell ta' fattur VIII mixtieq).

It-tabella li ġejja hija gwida ta' kemm għandhom ikunu l-livelli minimi ta' fattur VIII fid-demmi. F'każ ta' avveniment tal-emorraġġi elenkati, l-attività ta' fattur VIII m'għandhiex tkun anqas mill-livell indikat (bħala % tan-normal) waqt il-perijodu li jikkorrispondi:

Qawwa tal-emorraġġa/ Tip ta' proċedura kirurġika	Livell ta' Fattur VIII mehtieg (%) (IU/dl)	Frekwenza tad-dożi (sighat)/ Dewmien tat-terapija (ġranet)
Emorraġġa		
Emartrosi bikrija, fsada fil-muskoli jew mill-halq.	20 - 40	Irrepeti kull 12 sa 24 siegħa. Mill-anqas ġurnata waħda, sakemm jitfejjaq l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġiġh jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi aktar mifruxa, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 - 60	Irrepeti l-infużjoni kull 12 - 24 siegħa għal 3 - 4 ijiem jew aktar, sakemm jitfejjaq l-uġiġh u d-dizabilità.
Emorraġġi li jistgħu jkunu fatali (bħal fsada intrakranjali, mill-gerżuma, u fsada severa mill-addome)	60 - 100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
<i>Minuri</i> Inkluz qluġh ta' snien.	30 - 60	Kull 24 siegħa, għal mill-anqas ġurnata, sa meta jkun hemm fejqan.
<i>Maġġuri</i>	80 - 100 (qabel u wara l-kirurġija)	a) Permezz ta' infużjonijiet bolus Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli bit-terapija għal mill-anqas 7 ijiem oħra biex tinzamm attività ta' fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dl). b) Permezz ta' infużjoni kontinwa Għolli l-attività ta' fattur VIII qabel l-intervent kirurġiku permezz ta' infużjoni bolus fil-bidu u segwi minnufih b'infużjoni kontinwa (f'IU/kg/h) u aġġusta skont ir-rata ta' tneħħija ta' kuljum tal-pazjent u l-livelli ta' fattur VIII mixtieqa almenu għal 7 ijiem

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-ghoti għandhom dejjem ikunu adattati skont l-effettività klinika f'kull każ individwali. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment fil-każ tal-ewwel doża.

Huwa rakkomandat li l-livelli ta' fattur VIII jiġu stabbiliti sew matul il-kura biex ikun hemm gwida dwar id-doża li għandha tingħata u l-frekwenza tal-infużjonijiet. Fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur VIII, u juru half-lives u rkupru differenti.

Infużjoni Kontinwa

Għall-kalkulazzjoni tar-rata ta' l-infużjoni tal-bidu, ir-rata ta' tneħħija tista' tinkiseb billi ssir *decay curve* ta' qabel il-kirurġija jew billi tibda minn valur medju ta' l-popolazzjoni (3.0-3.5 ml/h/kg) u wara jsir aġġustament skont il-htieġa.

Rata tal-infużjoni ($\text{f}^\circ\text{IU/kg/h}$) = Tnehhija ($\text{f}^\circ\text{ml/h/kg}$) $\times$ il-livell ta' fattur VIII mixtieq ($\text{f}^\circ\text{IU/ml}$).
Ghall-infużjoni kontinwa, stabbiltà klinika u in vitro giet murija permezz ta' pompi ambulatorji b'riżervwar tal-PVC. Helixate NexGen fih livelli baxxi ta' polysorbate-80 bhala sustanza mhux attiva li hu maghruf li jżid ir-rata ta' estrazzjoni ta' di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) minn materjali magħmula minn polyvinyl chloride (PVC). Dan għandu jiġi kkunsidrat għall-ġoti ta' infużjoni kontinwa.

Profilassi

Għall-profilassi kontra fsada li ddum għal żmien twil, f'pazjenti li għandhom emofilija A severa, id-dożi tas-soltu huma ta' 20 sa 40 IU ta' Helixate NexGen għal kull kg ta' piż tal-ġisem f' intervalli ta' jumejn sa 3 ijiem.

F'ċerti każi, speċjalment f'pazjenti żgħar, għandu mnejn ikun meħtieġ li d-dożi jingħataw aktar ta' spiss jew li d-dożi jkunu aktar għoljin.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Helixate NexGen fit-tfal ta' kull età ġew determinati. Dejta giet miksuba minn studji kliniċi f'61 tifel u tifla b'età inqas minn 6 snin u minn studji tal-ebda intervent fi tfal ta' kull età.

Pazjenti li għandhom inibituri

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għall-iżvilupp ta' inibituri ta' fattur VIII. Jekk il-livelli mistennija ta' attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlaħqux, jew il-fsada ma tiġiex ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jiġi mwettaq assaġġ sabiex jistabilixxi jekk hemmx preżenti inibitur ta' fattur VIII. Jekk inibitur huwa preżenti f'livelli li ma jaqbzux 10 Bethesda Units (BU) kull ml, l-ġoti ta' aktar fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni għandu mnejn jinnewtralizza l-inibitur u jippermetti li titkompla terapija effettiva klinika b'Helixate NexGen. Madankollu, meta jkun hemm inibitur, id-dożi meħtieġa jvarjaw u għandhom jiġu mibdula skont ir-rispons kliniku u s-sorveljanza tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma. L-użu tal-kumpless konċentrat ta' prothrombin (attivat) (PCC), jew ta' preparazzjonijiet ta' fattur VII rikombinanti attiv (rFVIIa) għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li għandhom livelli ta' inibitur akbar minn 10 BU, jew b'rispons anamnestiku għoli. Dawn it-terapiji għandhom ikunu mmexxija minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti li għandhom l-emofilja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Helixate NexGen għandu jingħata permezz ta' injezzjoni fil-vini fuq medda ta' numru ta' minuti. Ir-rata ta' amministrazzjoni għandha tiġi determinata skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-injezzjoni: 2 ml/min).

Infużjoni kontinwa

Helixate NexGen jista' jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa. Ir-rata ta' infużjoni għandha tiġi kkalkulata skont ir-rata ta' tnehhija u l-livell mixtieq ta' FVIII.

Eżempju: għal pazjent ta' 75 kg b'rata ta' tnehhija ta' 3 ml/h/kg, ir-rata inizjali ta' infużjoni għandha tkun ta' 3 IU/h/kg biex jintlaħaq livell ta' FVIII ta' 100%. Għal kalkulazzjoni ta' ml/sieġha, immultiplika r-rata tal-infużjoni $\text{f}^\circ\text{IU/h/kg}$ b'kg/bw/konċentrazzjoni tas-soluzzjoni (IU) ml.

Eżempju għal kalkulazzjoni ta' rata ta' infużjoni għal infużjoni kontinwa wara injezzjoni bolus inizjali

	Livell mixtieq ta' FVIII fil-plażma	Rata ta' infużjoni IU/h/kg	Rata ta' infużjoni għal pazjent ta' 75 kg/ f' ml/h		
Tnehhija: 3 ml/h/kg			Koncentrazzjonijiet ta' soluzzjoni rFVIII		
			100 IU/ml	200 IU/ml	400 IU/ml
	100 % (1 IU/ml)	3.0	2.25	1.125	0.56
	60% (0.6 IU/ml)	1.8	1.35	0.68	0.34
	40% (0.4 IU/ml)	1.2	0.9	0.45	0.225

Rati ta' infużjoni oghla għandhom mnejn ikunu mehteġa f' kundizzjonijiet ta' tnehhija aċċelerata waqt fsada magġuri jew f' każijiet ta' ħsara estensiva fit-tessut waqt interventi kirurġiċi. Wara l-perjodu inizjali ta' 24 siegħa ta' infużjoni kontinwa, it-tnehhija għandha tiġi kkalkulata mill-ġdid kuljum billi tintuża l-formula tal-istat fiss bil-livell imkejjet ta' FVIII u r-rata ta' infużjoni billi tintuża l-formula li ġejja:

Tnehhija = rata ta' infużjoni/livell reali ta' FVIII.

Waqt infużjoni kontinwa, il-boroż għall-infużjoni għandhom jinbidlu kull 24 siegħa.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Reazzjonijiet allergiċi magħrufa għal proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-ħamsters.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jikkawżaw allergiji huma possibbli b' Helixate NexGen. Il-prodott fih traċċi ta' proteini tal-ġurdien u tal-ħamster u proteini umani oħra minbarra fattur VIII.

Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatament u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu horriqija, dardir, urtikarja ġeneralizzata, għafis fis-sider, tharhar, pressjoni baxxa u anafilassi.

F'każ ta' xokk, għandha tiġi mplimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għall-fattur VIII, hija komplikazzjoni magħrufa fl-immanigġjar ta' individwi li għandhom l-emofilija A. Dawn l-inibituri normalment huma immunoglobulini IgG, li jaġixxu kontra l-attività pro-koagulant ta' fattur VIII, u jiġu mkejla f' Unitajiet Bethesda (BU) għal kull ml ta' plazma bl-użu tal-analizi modifikata. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa inibituri jiddependi fost l-oħrajn fuq kemm ikun espost għall-fattur VIII u fatturi ġenetiċi, b'dan ir-riskju jkun l-ogħla fl-ewwel 20 ġurnata ta' esponiment. Rarement, wieħed jista' jiżviluppa inibituri wara l-ewwel 100 ġurnata ta' esponiment.

Gew osservati kazijiet ta' rikorrenza ta' inibituri (*titre baxx*) wara li pazjenti kkurati minn qabel b'aktar minn 100 ġurnata ta' esponiment u bi storja li jiżviluppaw inibituri qalbu minn prodott ta' Fattur VIII għall-iehor. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu ssorveljati b'attenzjoni għall-okkorrenza ta' inibituri wara kull bidla tal-prodott.

B'mod ġenerali l-pazjenti kkurati bi prodotti ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni, għandhom jiġu ssorveljati bir-reqqa għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi u testijiet tal-laboratorju xierqa. Jekk il-livelli mistennija tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlahqux, jew jekk il-hruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat b'doża adattata, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur ta' fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, it-terapija b'fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għażliet terapewtiċi oħrajn għandhom jiġu kkunsidrati. L-immaniġġjar ta' pazjenti bħal dawn għandu jkun immexxi minn tobbja b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u inibituri ta' fattur VIII.

Infużjoni kontinwa

Fi studju kliniku dwar l-użu ta' infużjoni kontinwa f'interventi kirurġiċi, l-eparina ġiet użata biex timpedixxi tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bħal fil-każ ta' infużjonijiet fil-vina oħra fuq perijodu ta' żmien twil.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Avvenimenti kardjovaskulari

Pazjenti bl-emofilja b'fatturi ta' riskju jew mard kardjovaskulari jistgħu jkunu fl-istess riskju li jiżviluppaw avvenimenti kardjovaskulari bħal pazjenti mingħajr emofilja meta t-tagħqid tad-demm ikun ġie normalizzat permezz ta' kura b'FVIII. Elevazzjoni tal-livelli ta' FVIII wara l-ġhota, b'mod partikolari b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, tista' tpoġġi pazjent tal-inqas fl-istess riskju ta' għeluq tal-kanali jew infart mijokardjaku bħall-popolazzjoni li m'għandhomx l-emofilja. B'konsegwenza ta' dan, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u mmonitorjati għal fatturi ta' riskju kardijaċi.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter

Jekk tagħmir ta' aċċess venaċċentrali (CVADs) ikun meħtieġ, ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterimja u trombożi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Dokumentazzjoni

Hu rrakkomandat bil-qawwa li kull darba li Helixate NexGen jingħata lil pazjenti, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm assoċjazzjoni bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

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

Ma ġew irrappurtati l-ebda prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma' sarux studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'Helixate NexGen.

Tqala u treddigh

Minhabba l-okkorrenza rari tal-emofilja A fin-nisa, mhux disponibbli esperjenza dwar l-użu ta' Helixate NexGen waqt it-tqala u t-treddigh. Għalhekk, Helixate NexGen għandu jintuża fit-tqala u t-treddigh biss meta jkun hemm indikazzjoni ċara.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Helixate NexGen m'ghandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedima, hruq u tingiz fis-sit tal-infużjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letargija, dardir, nuqqas ta' kwiet, takikardija, għafis tas-sider, tnemnim, rimettar, tharhir) ġew osservati ma' prodotti ta' fattur rikombinanti VIII u f'xi każijiet jistgħu jiżviluppaw f'anafilassi severa (li tinkludi xokk). B'mod partikolari r-reazzjonijiet relatati mal-ġilda jistgħu jseħħu b'mod komuni, filwaqt li progressjoni għal anafilassi severa (li tinkludi xokk) hija meqjusa rari.

Pazjenti b'emofilja A jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (inibituri) għal fattur VIII. Il-kundizzjoni tista' tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat centru speċjalizzat tal-emofilja.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ppreżentata hawn taħt hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna: ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Standard MedDRA Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna / mhux magħruf
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtata f'PUPs u MTPs)*		Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtati f'PTPs fi provi kliniċi u Studji ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq)*		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjoni fil-post fejn tingħata l-infużjoni		Reazzjoni bid-deni marbuta ma' l-infużjoni (deni)	
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva marbuta mal-ġilda, (ħakk, urtikarja u raxx)		Reazzjonijiet sistemici ta' Sensittività Eċċessiva (li jinkludu reazzjoni anafilattika, tqalligh, pressjoni tad-dem mhux normali, u sturdament)	
Disturbi fis-sistema nervuża					Disturb fis-sens tat-togħma

PUPs = pazjenti li ma ġewx ikkurati fil-passat

PTPs = pazjenti li ġew ikkurati fil-passat

MTPs = pazjenti kkurati minimament

*Ara s-sezzjoni hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Żvilupp ta' inibitur

Kien irrappurtat żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel u f'pazjenti kkurati minn qabel (PUPs/PTPs - *previously untreated patients/previously treated patients*) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kliniċi, Helixate NexGen intuża fil-kura ta' episodji ta' fsada f'37 pazjent li ma kinux ikkurati qabel (PUPs - *previously untreated patients*) u fi 23 pazjent pedjatriku kkurati b'mod minimu (MTPs - *minimally treated patients*, imfissra bħala li kellhom esponiment ta' ≤ 4 ijiem) b'FVIII:C < 2 IU/dl residwu. Hamsa minn 37 (14%) pazjent PUP u 4 minn 23 (17%) pazjent MTP ikkurati b'Helixate NexGen żviluppaw inibituri fi żmien 20 jum ta' esponiment. Globalment, 9 minn

60 (15%) żviluppaw inibituri. Pazjent wiehed ma nstabx għas-segwitu u pazjent ieħor żviluppa inibitur ta' *titre* baxx waqt is-segwitu ta' wara l-istudju.

Fi studju wiehed ta' osservazzjoni, l-inċidenza ta' żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel li għandhom emofilja A severa kienet ta' 64/183 (37.7%) b'Helixate NexGen (segwiti sa 75 jum ta' esponiment).

Fi studji kliniċi bi 73 pazjent ikkurati minn qabel (PTP - *previously treated patient*, imfisser bħala li kellu ≥ 100 jum ta' esponiment), segwiti għal aktar minn 4 snin, ma kien osservat l-ebda inibitur de novo.

Fi studji estensivi ta' osservazzjoni wara r-registrazzjoni b'Helixate NexGen, li kienu jinvolvu aktar minn 1000 pazjent kienu osservati dawn li ġejjin: Inqas minn 0.2% PTP żviluppaw inibituri de novo.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal daww fil-gruppi kollha tal-popolazzjoni hliet għall-formazzjoni ta' inibitur.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni, ma ġie rappurtat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra emorraġija, fattur VIII tal-koagulazzjoni tad-demem, Kodiċi ATC: B02BD02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-kumpless tal-fattur VIII/fattur von Willebrand (vWF) huwa magħmul minn żewġ molekuli (fattur VIII u vWF) li għandhom funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta jingħata permezz ta' infużjoni lill-pazjent bl-emofilja, il-fattur VIII jehel ma' vWF fis-sistema taċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent. Meta l-fattur VIII ikun attiv, huwa jahdem bħala ko-fattur fuq il-fattur IX attiv, biex b'hekk iżid ir-rata ta' bidla tal-fattur X għal fattur X attiv. Meta l-fattur X ikun attiv, huwa jbidel prothrombin għal thrombin. Thrombin ibiddel fibrinogen għal fibrin u b'hekk id-demem ikun jista' jagħqad. L-emofilja A hija marda ereditarja li taffettwa l-koagulazzjoni tad-demem, li tgħaddi mill-kromosoma tas-sess u hija kkawżata minn livelli mnaqqsa ta' fattur VIII:C u twassal għall-kwantità kbira ta' fsada fil-ġogi, muskoli, u organi interni, kemm b'mod spontanju kif ukoll wara xi aċċident jew trawma kirurġika. Permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni l-livelli ta' fattur VIII fil-plażma jiżdiedu u b'hekk tkun tista' ssehh tswija temporanjament tad-defiċjenza tal-fattur u tnaqqas it-tendenza ta' fsada.

Effetti farmakodinamiċi

Determinazzjoni tal-hin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT) huwa metodu konvenzjonali ta' assaġġ *in vitro* li jkejjel l-attività bijoloġika ta' fattur VIII. aPTT huwa itwal fil-pazjenti kollha li għandhom l-emofilja. Il-grad u ż-żmien osservat tan-normalizzazzjoni ta' aPTT wara l-ġoti ta' Helixate NexGen huwa simili għal dak miksub b'fattur VIII li jkun ġie mill-plażma.

Infużjoni Kontinwa

Fi studju kliniku li twettaq fuq pazjenti adulti b'emofilja A li kellhom operazzjoni magħguri, intwera li Helixate NexGen jista' jintuza għall-infużjoni kontinwa fl-operazzjonijiet (qabel, matul u wara l-

operazzjoni). F'dan l-istudju ntuzat l-eparina biex tiġi evitata tromboflebite fis-sit tal-infuzjoni bhal fil-każ ta' kwalunkwe infużjonijiet fil-vini fit-tul oħrajn.

Sensittività eċċessiva

Waqt l-istudji, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' antikorpi ta' rilevanza klinika kontra l-ammonti żgħar hafna ta' proteini mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni. Madankollu, f'ċertu pazjenti predisposti xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi kostitwenti, eż. ammonti żgħar hafna ta' proteina mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni (ITI)

Dejta dwar Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni ngabret f'pazjenti b'emofilja A li kienu żviluppaw inibituri għal FVIII. Saret evalwazzjoni retrospettiva fuq 40 pazjent, u 39 pazjent ġew inkluzi fi studju kliniku prospettiv li nbeda mill-investigatur. Id-dejta turi li Helixate NexGen intuża biex jinduċi tolleranza immuni. F'pazjenti fejn tkun inkisbet tolleranza immuni, il-ħruġ ta' demm jista' jiġi evitat jew ikkontrollat mill-ġdid b'Helixate NexGen, u l-pazjent ikun jista' jkompli b'kura profilattika bħala terapija ta' manteniment.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-analiżi ta' kull irkupru rreġistrat *in vivo* f'pazjenti kkurati minn qabel uriet żjieda medja ta' 2% kull IU/kg ta' piż tal-ġisem għal Helixate NexGen. Dan ir-riżultat huwa simili għall-valuri rappurtati għal fattur VIII li ġej mill-plażma tal-bniedem.

Distribuzzjoni u eliminazzjoni

Wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen, l-ogħla attività tal-fattur VIII naqset permezz ta' degradazzjoni esponenzjali f'żewġ fażijiet b'half-life terminali medja ta' madwar 15-il siegħa. Dan huwa simili għal dak ta' fattur VIII li ġej mill-plażma li għandu half-life terminali medja ta' madwar 13-il siegħa. Aktar parametri farmakokinetiċi ta' Helixate NexGen għall-injezzjoni bolus huma: żmien medju residenzjali [MRT (0-48)] ta' madwar 22 siegħa, u tneħħija ta' madwar 160 ml/h. Tneħħija medja fil-linja bazi għal 14-il pazjent adult li kellhom interventi kirurġiċi maġġuri b'infużjoni kontinwa hija ta' 188 ml/siegħa li tikkorrispondi għal 3.0 ml/h/kg (firxa 1.6-4.6 ml/h/kg).

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

Studji fuq annimali tal-laboratorju (ġurdien, far, fenek, u kelb) b'Helixate NexGen urew li doži li huma diversi drabi oghla mid-doża klinika rrakkomandata (meta mqabbel mal-piż tal-ġisem) naqsu milli jstabilixxu xi sinjali ta' tossiċità akuta jew subakuta.

Minhabba r-reazzjoni immuni għal proteini eteroloġiċi fl-ispeċi mammiferi kollha li m'humix umani, ma saru l-ebda studji speċifiċi fejn octocogalfa ngħata b'mod ripetut, bhal studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, tossiċità kronika, u karċinoġeniċità.

Ma sarux studji dwar il-possibbiltà ta' effetti mutaġeniċi minn Helixate NexGen peress li ma kien hemm ebda effett mutaġeniku potenzjali kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo* minn prodott predeċessur ta' Helixate NexGen.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Glycine
Sodium chloride
Calcium chloride
Histidine
Polysorbate 80
Sucrose

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

Għandu jintuża biss it-tagħmir ipprovdut għall-ghoti għax il-kura tista' tfalli minhabba li l-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni tal-bniedem jista' jigi assorbit fuq l-uċuh interni ta' ċertu tagħmir tal-infuzjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara r-rikostituzzjoni, minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu, huma r-responsabbiltà tal-utent.

Madankollu, waqt studji *in vitro*, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni u wara d-dilwizzjoni għal 24 siegħa f'temperatura ta' 30°C f'boroż tal-PVC għall-infuzjoni kontinwa. Wara r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat fi studji *in vitro*.

Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien totali tiegħu ta' skadenza ta' 30 xahar, meta l-prodott jinżamm fil-kaxxa ta' barra jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa mhux 25°C) għal perijodu limitat ta' 12-il xahar. F'dan il-każ il-prodott jiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tiġi mmarkata fuq il-kartuna ta' barra.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant

Kull pakkett ta' Helixate NexGen fih:

- kunjett bit-trab (10 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż mmarkat li ma fihx latex tal-lastku tal-halogenobutyl u ssiġillat bl-aluminju).
- kunjett wiehed bis-solvent (6 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż ta' chlorobutyl rubber blend, li ma fihx latex, u ssiġillat bl-aluminju).
- pakkett ieħor li fih:
 - tagħmir tal-filter 1 li jittrasferixxi 20/20
 - sett 1 għat-titqib tal-vina
 - siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
 - 2 msih bl-alkoħol biex jintużaw darba.

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

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandu jiġi ppreparat u mogħti jinstabu fil-fuljett ta' tagħrif ipprovdut ma' Helixate NexGen.

Trab ta' Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit biss bis-solvent ipprovdut (2,5 ml ilma għall-injezzjonijiet) permezz tat-tagħmir Mix2Vial filter transfer device, li huwa provdut. Għall-infużjoni, il-prodott għandu jiġi ppreparat taħt kondizzjonijiet aseptiċi. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-hsara, tużax dan il-komponent. Dawwar il-kunjett bil-mod sakemm iddewweb it-trab kollu. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara. Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ġħoti. Tużax Helixate NexGen jekk tara xi frak jew is-soluzzjoni tkun imdardra.

Wara li tirrikostitwixxi l-prodott, iġbed is-soluzzjoni minn ġol- Mix2Vial transfer device għal gos-siringa sterili li tintuża darba biss (provduti t-tnejn). Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit u mogħti permezz tal-komponenti pprovduti ma' kull pakkett.

Il-prodott rrikostitwit għandu jiġi ffiltrat qabel ma jingħata biex jitneħħa xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. Il-filtrazzjoni ssir permezz tal-adattatur Mix2vial.

Biex jintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Awwissu 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 06 ta' Awwissu 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Helixate NexGen 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Kull kunjett nominalment fih 2000 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa). Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni umana hu magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti (rDNA) fiċ-ċelluli tal-kliewi tal-ferh tal-hamster li għandhom il-gene tal-fattur VIII tal-bniedem.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

1 ml ta' Helixate NexGen 2000 IU fih madwar 400 IU (2000 IU / 5,0 ml) ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa) wara r-rikostituzzjoni.

Il-qawwa (IU) hija stabbilita permezz ta' assaġġ tal-emboliżmu fuq stadju wiehed li jitqabbel ma' Mega standard tal-FDA li ġie kkalibrat fuq standard tal-WHO u mkejje f'Unitajiet Internazzjonali (IU).

L-attività speċifika ta' Helixate NexGen hija madwar 4000 IU/mg ta' proteina.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab: trab niexef li jista' jkun magħqud, talewn abjad sa kemmxejn fl-isfar.

Solvent: ilma għall-injezzjoni, soluzzjoni ċara u bla kulur.

Il-prodott mediċinali rikostitwit hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' fsada f'pazjenti li għandhom emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII). Din il-preparazzjoni ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux indikata għal-kura tal-marda von Willebrand.

Dan il-prodott hu indikat għal adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taht is-sorveljanza ta' tabib b'esperjenza fil-kura tal-emofilja.

Pożoloġija

L-għadd ta' unitajiet ta' fattur VIII li jingħata huwa mkejje b'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati ma' l-istandard attwali tal-WHO dwar prodotti tal-fattur VIII. L-attività ta' fattur VIII fil-

plażma hija mfissra bħala perċentwali (mqabbla ma' plażma normali tal-bniedem), jew bħala Unitajiet Internazzjonali (IU) (mqabbla mal-standard internazzjonali ta' fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali wahda (IU) ta' attività ta' fattur VIII, hija ekwivalenti għall-ammont ta' fattur VIII li hemm go ml wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Kura fil-pront

Il-kalkulazzjoni tad-doża meħtieġa ta' fattur VIII hija bbażata fuq sejbiet empiriċi li Unità Internazzjonali (IU) wahda ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem, tgholli l-attività ta' fattur VIII fil-plażma b' 1.5% sa 2.5% ta' attività normali.

Id-doża meħtieġa hija determinata permezz ta' dawn il-formuli:

I. $IU \text{ meħtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żjieda mixtieqa ta' fattur VIII (\% \text{ tan-normal})} \times 0.5$

II. $\text{Żjieda mistennija ta' fattur VIII (\% tan-normal)} = \frac{2 \times IU \text{ li jingħata}}{\text{piż tal-ġisem (kg)}}$

Id-doża, frekwenza u ż-żmien tat-terapija ta' sostituzzjoni għandhom jiġu adattati skont il-htigijiet individwali tal-pazjent (piż, is-severità tad-disturbi fil-funzjoni emostatika, il-lok u l-vastità tal-fsada, il-preżenza ta' sustanzi inibituri, u l-livell ta' fattur VIII mixtieq).

It-tabella li ġejja hija gwida ta' kemm għandhom ikunu l-livelli minimi ta' fattur VIII fid-demm. F'każ ta' avveniment tal-emorraġġji elenkati, l-attività ta' fattur VIII m'għandhiex tkun anqas mill-livell indikat (bħala % tan-normal) waqt il-perijodu li jikkorrispondi:

Qawwa tal-emorraġġja/ Tip ta' proċedura kirurġika	Livell ta' Fattur VIII mehtieg (%) (IU/dl)	Frekwenza tad-dożi (sighat)/ Dewmien tat-terapija (ġranet)
Emorraġġja		
Emartrosi bikrija, fsada fil-muskoli jew mill-halq.	20 - 40	Irrepeti kull 12 sa 24 siegħa. Mill-anqas ġurnata waħda, sakemm jitfejjaq l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġiġh jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi aktar mifruxa, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 - 60	Irrepeti l-infużjoni kull 12 - 24 siegħa għal 3 - 4 ijiem jew aktar, sakemm jitfejjaq l-uġiġh u d-dizabilità.
Emorraġġji li jistgħu jkunu fatali (bħal fsada intrakranjali, mill-gerżuma, u fsada severa mill-addome)	60 - 100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
<i>Minuri</i> Inkluz qluġh ta' snien.	30 - 60	Kull 24 siegħa, għal mill-anqas ġurnata, sa meta jkun hemm fejqan.
<i>Maġġuri</i>	80 - 100 (qabel u wara l-kirurġija)	a) Permezz ta' infużjonijiet bolus Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli bit-terapija għal mill-anqas 7 ijiem oħra biex tinzamm attività ta' fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dl). b) Permezz ta' infużjoni kontinwa Għolli l-attività ta' fattur VIII qabel l-intervent kirurġiku permezz ta' infużjoni bolus fil-bidu u segwi minnufih b'infużjoni kontinwa (f'IU/kg/h) u aġġusta skont ir-rata ta' tneħħija ta' kuljum tal-pazjent u l-livelli ta' fattur VIII mixtieqa almenu għal 7 ijiem

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-ghoti għandhom dejjem ikunu adattati skont l-effettività klinika f'kull każ individwali. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment fil-każ tal-ewwel doża.

Huwa rakkomandat li l-livelli ta' fattur VIII jiġu stabbiliti sew matul il-kura biex ikun hemm gwida dwar id-doża li għandha tingħata u l-frekwenza tal-infużjonijiet. Fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur VIII, u juru half-lives u rkupru differenti.

Infużjoni Kontinwa

Għall-kalkulazzjoni tar-rata ta' l-infużjoni tal-bidu, ir-rata ta' tneħħija tista' tinkiseb billi ssir *decay curve* ta' qabel il-kirurġija jew billi tibda minn valur medju ta' l-popolazzjoni (3.0-3.5 ml/h/kg) u wara jsir aġġustament skont il-htieġa.

Rata tal-infużjoni ($\text{f}^\circ\text{IU/kg/h}$) = Tnehhija ($\text{f}^\circ\text{ml/h/kg}$) $\times$ il-livell ta' fattur VIII mixtieq ($\text{f}^\circ\text{IU/ml}$).
Ghall-infużjoni kontinwa, stabbiltà klinika u in vitro giet murija permezz ta' pompi ambulatorji b'riżervwar tal-PVC. Helixate NexGen fih livelli baxxi ta' polysorbate-80 bhala sustanza mhux attiva li hu maghruf li jżid ir-rata ta' estrazzjoni ta' di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) minn materjali magħmula minn polyvinyl chloride (PVC). Dan għandu jiġi kkunsidrat għall-ġhoti ta' infużjoni kontinwa.

Profilassi

Għall-profilassi kontra fsada li ddum għal żmien twil, f'pazjenti li għandhom emofilija A severa, id-dożi tas-soltu huma ta' 20 sa 40 IU ta' Helixate NexGen għal kull kg ta' piż tal-ġisem f' intervalli ta' jumejn sa 3 ijiem.

F'ċerti każi, speċjalment f'pazjenti żgħar, għandu mnejn ikun meħtieġ li d-dożi jingħataw aktar ta' spiss jew li d-dożi jkunu aktar għoljin.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Helixate NexGen fit-tfal ta' kull età ġew determinati. Dejta giet miksuba minn studji kliniċi f'61 tifel u tifla b'età inqas minn 6 snin u minn studji tal-ebda intervent fi tfal ta' kull età.

Pazjenti li għandhom inibituri

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għall-iżvilupp ta' inibituri ta' fattur VIII. Jekk il-livelli mistennija ta' attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlaħqux, jew il-fsada ma tiġiex ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jiġi mwettaq assaġġ sabiex jistabilixxi jekk hemmx preżenti inibitur ta' fattur VIII. Jekk inibitur huwa preżenti f'livelli li ma jaqbzux 10 Bethesda Units (BU) kull ml, l-ġhoti ta' aktar fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni għandu mnejn jinnewtralizza l-inibitur u jippermetti li titkompla terapija effettiva klinika b'Helixate NexGen. Madankollu, meta jkun hemm inibitur, id-dożi meħtieġa jvarjaw u għandhom jiġu mibdula skont ir-rispons kliniku u s-sorveljanza tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma. L-użu tal-kumpless konċentrat ta' prothrombin (attivat) (PCC), jew ta' preparazzjonijiet ta' fattur VII rikombinanti attiv (rFVIIa) għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li għandhom livelli ta' inibitur akbar minn 10 BU, jew b'rispons anamnestiku għoli. Dawn it-terapiji għandhom ikunu mmexxija minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti li għandhom l-emofilja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Helixate NexGen għandu jingħata permezz ta' injezzjoni fil-vini fuq medda ta' numru ta' minuti. Ir-rata ta' amministrazzjoni għandha tiġi determinata skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-injezzjoni: 2 ml/min).

Infużjoni kontinwa

Helixate NexGen jista' jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa. Ir-rata ta' infużjoni għandha tiġi kkalkulata skont ir-rata ta' tnehhija u l-livell mixtieq ta' FVIII.

Eżempju: għal pazjent ta' 75 kg b'rata ta' tnehhija ta' 3 ml/h/kg, ir-rata inizjali ta' infużjoni għandha tkun ta' 3 IU/h/kg biex jintlaħaq livell ta' FVIII ta' 100%. Għal kalkulazzjoni ta' ml/sieġha, immultiplika r-rata tal-infużjoni $\text{f}^\circ\text{IU/h/kg}$ b'kg/bw/konċentrazzjoni tas-soluzzjoni (IU) ml.

Eżempju għal kalkulazzjoni ta' rata ta' infużjoni għal infużjoni kontinwa wara injezzjoni bolus inizjali

	Livell mixtieq ta' FVIII fil-plażma	Rata ta' infużjoni IU/h/kg	Rata ta' infużjoni għal pazjent ta' 75 kg/ f' ml/h		
Tnehhija: 3 ml/h/kg			Koncentrazzjonijiet ta' soluzzjoni rFVIII		
			100 IU/ml	200 IU/ml	400 IU/ml
	100 % (1 IU/ml)	3.0	2.25	1.125	0.56
	60% (0.6 IU/ml)	1.8	1.35	0.68	0.34
	40% (0.4 IU/ml)	1.2	0.9	0.45	0.225

Rati ta' infużjoni oghla għandhom mnejn ikunu mehtieġa f' kundizzjonijiet ta' tnehhija aċċelerata waqt fsada maġġuri jew f' każijiet ta' ħsara estensiva fit-tessut waqt interventi kirurġiċi. Wara l-perjodu inizjali ta' 24 siegħa ta' infużjoni kontinwa, it-tnehhija għandha tiġi kkalkulata mill-ġdid kuljum billi tintuża l-formula tal-istat fiss bil-livell imkejjet ta' FVIII u r-rata ta' infużjoni billi tintuża l-formula li ġejja:

Tnehhija = rata ta' infużjoni/livell reali ta' FVIII.

Waqt infużjoni kontinwa, il-boroż għall-infużjoni għandhom jinbidlu kull 24 siegħa.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Reazzjonijiet allergiċi magħrufa għal proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-ħamsters.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jikkawżaw allergiji huma possibbli b' Helixate NexGen. Il-prodott fih traċċi ta' proteini tal-ġurdien u tal-ħamster u proteini umani oħra minbarra fattur VIII.

Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatament u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu horriqija, dardir, urtikarja ġeneralizzata, għafis fis-sider, tharhar, pressjoni baxxa u anafilassi.

F'każ ta' xokk, għandha tiġi mplimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għall-fattur VIII, hija komplikazzjoni magħrufa fl-immanigġjar ta' individwi li għandhom l-emofilija A. Dawn l-inibituri normalment huma immunoglobulini IgG, li jaġixxu kontra l-attività pro-koagulanti ta' fattur VIII, u jiġu mkejla f' Unitajiet Bethesda (BU) għal kull ml ta' plażma bl-użu tal-analizi modifikata. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa inibituri jiddependi fost l-oħrajn fuq kemm ikun espost għall-fattur VIII u fatturi ġenetiċi, b'dan ir-riskju jkun l-ogħla fl-ewwel 20 ġurnata ta' esponiment. Rarement, wieħed jista' jiżviluppa inibituri wara l-ewwel 100 ġurnata ta' esponiment.

Gew osservati kazijiet ta' rikorrenza ta' inibituri (*titre baxx*) wara li pazjenti kkurati minn qabel b'aktar minn 100 ġurnata ta' esponiment u bi storja li jiżviluppaw inibituri qalbu minn prodott ta' Fattur VIII għall-iehor. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu ssorveljati b'attenzjoni għall-okkorrenza ta' inibituri wara kull bidla tal-prodott.

B'mod ġenerali l-pazjenti kkurati bi prodotti ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni, għandhom jiġu ssorveljati bir-reqqa għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi u testijiet tal-laboratorju xierqa. Jekk il-livelli mistennija tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlahqux, jew jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat b'doża adattata, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur ta' fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, it-terapija b'fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għażliet terapewtiċi oħrajn għandhom jiġu kkunsidrati. L-immaniġġjar ta' pazjenti bħal dawn għandu jkun immexxi minn tobbja b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u inibituri ta' fattur VIII.

Infużjoni kontinwa

Fi studju kliniku dwar l-użu ta' infużjoni kontinwa f'interventi kirurġiċi, l-eparina ġiet użata biex timpedixxi tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bħal fil-każ ta' infużjonijiet fil-vina oħra fuq perijodu ta' żmien twil.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Avvenimenti kardjovaskulari

Pazjenti bl-emofilja b'fatturi ta' riskju jew mard kardjovaskulari jistgħu jkunu fl-istess riskju li jiżviluppaw avvenimenti kardjovaskulari bħal pazjenti mingħajr emofilja meta t-tagħqid tad-demm ikun ġie normalizzat permezz ta' kura b'FVIII. Elevazzjoni tal-livelli ta' FVIII wara l-ġhota, b'mod partikolari b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, tista' tpoġġi pazjent tal-inqas fl-istess riskju ta' għeluq tal-kanali jew infart mijokardjaku bħall-popolazzjoni li m'għandhomx l-emofilja. B'konsegwenza ta' dan, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u mmonitorjati għal fatturi ta' riskju kardijaċi.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter

Jekk tagħmir ta' aċċess venaċċentrali (CVADs) ikun meħtieġ, ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterimja u trombożi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Dokumentazzjoni

Hu rrakkomandat bil-qawwa li kull darba li Helixate NexGen jingħata lil pazjenti, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm assoċjazzjoni bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

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

Ma ġew irrappurtati l-ebda prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma' sarux studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'Helixate NexGen.

Tqala u treddigh

Minhabba l-okkorrenza rari tal-emofilja A fin-nisa, mhux disponibbli esperjenza dwar l-użu ta' Helixate NexGen waqt it-tqala u t-treddigh. Għalhekk, Helixate NexGen għandu jintuża fit-tqala u t-treddigh biss meta jkun hemm indikazzjoni ċara.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Helixate NexGen m'ghandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedima, hruq u tingiz fis-sit tal-infużjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letargija, dardir, nuqqas ta' kwiet, takikardija, għafis tas-sider, tnemnim, rimettar, tharhir) ġew osservati ma' prodotti ta' fattur rikombinanti VIII u f'xi każijiet jistgħu jiżviluppaw f'anafilassi severa (li tinkludi xokk). B'mod partikolari r-reazzjonijiet relatati mal-ġilda jistgħu jseħħu b'mod komuni, filwaqt li progressjoni għal anafilassi severa (li tinkludi xokk) hija meqjusa rari.

Pazjenti b'emofilja A jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (inibituri) għal fattur VIII. Il-kundizzjoni tista' tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat centru speċjalizzat tal-emofilja.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ppreżentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna: ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Standard MedDRA Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna / mhux magħruf
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtata f'PUPs u MTPs)*		Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtati f'PTPs fi provi kliniċi u Studji ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq)*		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjoni fil-post fejn tingħata l-infużjoni		Reazzjoni bid-denji marbuta ma' l-infużjoni (deni)	
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva marbuta mal-ġilda, (ħakk, urtikarja u raxx)		Reazzjonijiet sistemici ta' Sensittività Eċċessiva (li jinkludu reazzjoni anafilattika, tqalligh, pressjoni tad-dem u mhux normali, u sturdament)	
Disturbi fis-sistema nervuża					Disturb fis-sens tat-togħma

PUPs = pazjenti li ma ġewx ikkurati fil-passat

PTPs = pazjenti li ġew ikkurati fil-passat

MTPs = pazjenti kkurati minimament

*Ara s-sezzjoni hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Żvilupp ta' inibitur

Kien irrappurtat żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel u f'pazjenti kkurati minn qabel (PUPs/PTPs - *previously untreated patients/previously treated patients*) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kliniċi, Helixate NexGen intuża fil-kura ta' episodji ta' fsada f'37 pazjent li ma kinux ikkurati qabel (PUPs - *previously untreated patients*) u fi 23 pazjent pedjatriku kkurati b'mod minimu (MTPs - *minimally treated patients*, imfissra bħala li kellhom esponiment ta' ≤ 4 ijiem) b'FVIII:C < 2 IU/dl residwu. Hamsa minn 37 (14%) pazjent PUP u 4 minn 23 (17%) pazjent MTP ikkurati b'Helixate NexGen żviluppaw inibituri fi żmien 20 jum ta' esponiment. Globalment, 9 minn

60 (15%) żviluppaw inibituri. Pazjent wiehed ma nstabx għas-segwitu u pazjent ieħor żviluppa inibitur ta' *titre* baxx waqt is-segwitu ta' wara l-istudju.

Fi studju wiehed ta' osservazzjoni, l-inċidenza ta' żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel li għandhom emofilja A severa kienet ta' 64/183 (37.7%) b'Helixate NexGen (segwiti sa 75 jum ta' esponiment).

Fi studji kliniċi bi 73 pazjent ikkurati minn qabel (PTP - *previously treated patient*, imfisser bħala li kellu ≥ 100 jum ta' esponiment), segwiti għal aktar minn 4 snin, ma kien osservat l-ebda inibitur de novo.

Fi studji estensivi ta' osservazzjoni wara r-reġistrazzjoni b'Helixate NexGen, li kienu jinvolvu aktar minn 1000 pazjent kienu osservati dawn li ġejjin: Inqas minn 0.2% PTP żviluppaw inibituri de novo.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal daww fil-gruppi kollha tal-popolazzjoni hliet għall-formazzjoni ta' inibitur.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni, ma ġie rappurtat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra emorraġija, fattur VIII tal-koagulazzjoni tad-demem, Kodiċi ATC: B02BD02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-kumpless tal-fattur VIII/fattur von Willebrand (vWF) huwa magħmul minn żewġ molekuli (fattur VIII u vWF) li għandhom funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta jingħata permezz ta' infużjoni lill-pazjent bl-emofilja, il-fattur VIII jehel ma' vWF fis-sistema taċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent. Meta l-fattur VIII ikun attiv, huwa jahdem bħala ko-fattur fuq il-fattur IX attiv, biex b'hekk iżid ir-rata ta' bidla tal-fattur X għal fattur X attiv. Meta l-fattur X ikun attiv, huwa jbidel prothrombin għal thrombin. Thrombin ibiddel fibrinogen għal fibrin u b'hekk id-demem ikun jista' jagħqad. L-emofilja A hija marda ereditarja li taffettwa l-koagulazzjoni tad-demem, li tgħaddi mill-kromosoma tas-sess u hija kkawżata minn livelli mnaqqsa ta' fattur VIII:C u twassal għall-kwantità kbira ta' fsada fil-ġogi, muskoli, u organi interni, kemm b'mod spontanju kif ukoll wara xi aċċident jew trawma kirurġika. Permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni l-livelli ta' fattur VIII fil-plażma jiżdiedu u b'hekk tkun tista' ssehh tisiwja temporanjament tad-defiċjenza tal-fattur u tnaqqas it-tendenza ta' fsada.

Effetti farmakodinamiċi

Determinazzjoni tal-hin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT) huwa metodu konvenzjonali ta' assaġġ *in vitro* li jkejjel l-attività bijoloġika ta' fattur VIII. aPTT huwa itwal fil-pazjenti kollha li għandhom l-emofilja. Il-grad u ż-żmien osservat tan-normalizzazzjoni ta' aPTT wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen huwa simili għal dak miksub b'fattur VIII li jkun ġie mill-plażma.

Infużjoni Kontinwa

Fi studju kliniku li twettaq fuq pazjenti adulti b'emofilja A li kellhom operazzjoni magħguri, intwera li Helixate NexGen jista' jintuza għall-infużjoni kontinwa fl-operazzjonijiet (qabel, matul u wara l-

operazzjoni). F'dan l-istudju ntuzat l-eparina biex tiġi evitata tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bhal fil-każ ta' kwalunkwe infużjonijiet fil-vini fit-tul oħrajn.

Sensittività eċċessiva

Waqf l-istudji, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' antikorpi ta' rilevanza klinika kontra l-ammonti żgħar hafna ta' proteini mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni. Madankollu, f'ċertu pazjenti predisposti xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi kostitwenti, eż. ammonti żgħar hafna ta' proteina mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni (ITI)

Dejta dwar Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni ngabret f'pazjenti b'emofilja A li kienu żviluppaw inibituri għal FVIII. Saret evalwazzjoni retrospettiva fuq 40 pazjent, u 39 pazjent ġew inkluzi fi studju kliniku prospettiv li nbeda mill-investigatur. Id-dejta turi li Helixate NexGen intuża biex jinduċi tolleranza immuni. F'pazjenti fejn tkun inkisbet tolleranza immuni, il-ħruġ ta' demm jista' jiġi evitat jew ikkontrollat mill-ġdid b'Helixate NexGen, u l-pazjent ikun jista' jkompli b'kura profilattika bħala terapija ta' manteniment.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-analiżi ta' kull irkupru rreġistrat *in vivo* f'pazjenti kkurati minn qabel uriet żjeda medja ta' 2% kull IU/kg ta' piż tal-ġisem għal Helixate NexGen. Dan ir-riżultat huwa simili għall-valuri rrapportati għal fattur VIII li ġej mill-plażma tal-bniedem.

Distribuzzjoni u eliminazzjoni

Wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen, l-ogħla attività tal-fattur VIII naqset permezz ta' degradazzjoni esponenzjali f'żewġ fażijiet b'half-life terminali medja ta' madwar 15-il siegħa. Dan huwa simili għal dak ta' fattur VIII li ġej mill-plażma li għandu half-life terminali medja ta' madwar 13-il siegħa. Aktar parametri farmakokinetiċi ta' Helixate NexGen għall-injezzjoni bolus huma: żmien medju residenzjali [MRT (0-48)] ta' madwar 22 siegħa, u tneħħija ta' madwar 160 ml/h. Tneħħija medja fil-linja bazi għal 14-il pazjent adult li kellhom interventi kirurġiċi maġġuri b'infużjoni kontinwa hija ta' 188 ml/siegħa li tikkorrispondi għal 3.0 ml/h/kg (firxa 1.6-4.6 ml/h/kg).

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

Studji fuq annimali tal-laboratorju (ġurdien, far, fenek, u kelb) b'Helixate NexGen urew li dożi li huma diversi drabi oghla mid-doża klinika rrakkomandata (meta mqabbel mal-piż tal-ġisem) naqsu milli jistabilixxu xi sinjali ta' tossiċità akuta jew subakuta.

Minhabba r-reazzjoni immuni għal proteini eteroloġiċi fl-ispeċi mammiferi kollha li m'humix umani, ma saru l-ebda studji speċifiċi fejn octocogalfa ngħata b'mod ripetut, bhal studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, tossiċità kronika, u karċinoġeniċità.

Ma sarux studji dwar il-possibbiltà ta' effetti mutaġeniċi minn Helixate NexGen peress li ma kien hemm ebda effett mutaġeniku potenzjali kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo* minn prodott predeċessur ta' Helixate NexGen.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Glycine
Sodium chloride
Calcium chloride
Histidine
Polysorbate 80
Sucrose

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

Għandu jintuża biss it-tagħmir ipprovdut għall-ghoti għax il-kura tista' tfalli minhabba li l-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni tal-bniedem jista' jigi assorbit fuq l-uċuh interni ta' ċertu tagħmir tal-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara r-rikostituzzjoni, minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu, huma r-responsabbiltà tal-utent.

Madankollu, waqt studji *in vitro*, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni u wara d-dilwizzjoni għal 24 siegħa f'temperatura ta' 30°C f'boroż tal-PVC għall-infużjoni kontinwa. Wara r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat fi studji *in vitro*.

Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien totali tiegħu ta' skadenza ta' 30 xahar, meta l-prodott jinżamm fil-kaxxa ta' barra jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa mhux 25°C) għal perijodu limitat ta' 12-il xahar. F'dan il-każ il-prodott jiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tiġi mmarkata fuq il-kartuna ta' barra.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant

Kull pakkett ta' Helixate NexGen fih:

- kunjett bit-trab (10 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż mmarkat li ma fihx latex tal-lastku tal-halogenobutyl u ssiġillat bl-aluminju).
- kunjett wiehed bis-solvent (6 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż ta' chlorobutyl rubber blend, li ma fihx latex, u ssiġillat bl-aluminju).
- pakkett ieħor li fih:
 - tagħmir tal-filter 1 li jittrasferixxi 20/20
 - sett 1 għat-titqib tal-vina
 - siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
 - 2 msih bl-alkohol biex jintużaw darba.

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

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandu jiġi ppreparat u mogħti jinstabu fil-fuljett ta' tagħrif ipprovdut ma' Helixate NexGen.

Trab ta' Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit biss bis-solvent ipprovdut (5,0 ml ilma għall-injezzjonijiet) permezz tat-tagħmir Mix2Vial filter transfer device, li huwa provdut. Għall-infużjoni, il-prodott għandu jiġi ppreparat taħt kondizzjonijiet aseptiċi. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-hsara, tużax dan il-komponent. Dawwar il-kunjett bil-mod sakemm iddewweb it-trab kollu. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara. Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-għoti. Tużax Helixate NexGen jekk tara xi frak jew is-soluzzjoni tkun imdardra.

Wara li tirrikostitwixxi l-prodott, iġbed is-soluzzjoni minn ġol- Mix2Vial transfer device għal gos-siringa sterili li tintuża darba biss (provduti t-tnejn). Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit u mogħti permezz tal-komponenti pprovduti ma' kull pakkett.

Il-prodott rrikostitwit għandu jiġi ffiltrat qabel ma jingħata biex jitneħħa xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. Il-filtrazzjoni ssir permezz tal-adattatur Mix2vial.

Biex jintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Awwissu 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 06 ta' Awwissu 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Helixate NexGen 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Kull kunjett nominalment fih 3000 IU ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa). Il-fattur VIII tal-koagulazzjoni umana hu magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti (rDNA) fiċ-ċelluli tal-kliewi tal-ferh tal-hamster li għandhom il-gene tal-fattur VIII tal-bniedem.

2.2 Għamla kwalitattiva u kwantitattiva

1 ml ta' Helixate NexGen 3000 IU fih madwar 600 IU (3000 IU / 5,0 ml) ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni umana (INN: octocog alfa) wara r-rikostituzzjoni.

Il-qawwa (IU) hija stabbilita permezz ta' assaġġ tal-emboliżmu fuq stadju wieħed li jitqabbel ma' Mega standard tal-FDA li ġie kkalibrat fuq standard tal-WHO u mkejje f'Unitajiet Internazzjonali (IU).

L-attività speċifika ta' Helixate NexGen hija madwar 4000 IU/mg ta' proteina.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab: trab niexef li jista' jkun magħqud, talewn abjad sa kemmxejn fl-isfar.

Solvent: ilma għall-injezzjoni, soluzzjoni ċara u bla kulur.

Il-prodott mediċinali rikostitwit hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura u profilassi ta' fsada f'pazjenti li għandhom emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII). Din il-preparazzjoni ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux indikata għal-kura tal-marda von Willebrand.

Dan il-prodott hu indikat għal adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tkun taht is-sorveljanza ta' tabib b'esperjenza fil-kura tal-emofilja.

Pożoloġija

L-għadd ta' unitajiet ta' fattur VIII li jingħata huwa mkejje b'Unitajiet Internazzjonali (IU), li huma relatati ma' l-istandard attwali tal-WHO dwar prodotti tal-fattur VIII. L-attività ta' fattur VIII fil-

plażma hija mfissra bħala perċentwali (mqabbla ma' plażma normali tal-bniedem), jew bħala Unitajiet Internazzjonali (IU) (mqabbla mal-standard internazzjonali ta' fattur VIII fil-plażma).

Unità Internazzjonali wahda (IU) ta' attività ta' fattur VIII, hija ekwivalenti għall-ammont ta' fattur VIII li hemm go ml wieħed ta' plażma normali tal-bniedem.

Kura fil-pront

Il-kalkulazzjoni tad-doża meħtieġa ta' fattur VIII hija bbażata fuq sejbiet empiriċi li Unità Internazzjonali (IU) wahda ta' fattur VIII għal kull kg ta' piż tal-ġisem, tgholli l-attività ta' fattur VIII fil-plażma b' 1.5% sa 2.5% ta' attività normali.

Id-doża meħtieġa hija determinata permezz ta' dawn il-formuli:

I. $IU \text{ meħtieġa} = \text{piż tal-ġisem (kg)} \times \text{żjieda mixtieqa ta' fattur VIII (\% \text{ tan-normal})} \times 0.5$

II. $\text{Żjieda mistennija ta' fattur VIII (\% tan-normal)} = \frac{2 \times IU \text{ li jingħata}}{\text{piż tal-ġisem (kg)}}$

Id-doża, frekwenza u ż-żmien tat-terapija ta' sostituzzjoni għandhom jiġu adattati skont il-htigijiet individwali tal-pazjent (piż, is-severità tad-disturbi fil-funzjoni emostatika, il-lok u l-vastità tal-fsada, il-preżenza ta' sustanzi inibituri, u l-livell ta' fattur VIII mixtieq).

It-tabella li ġejja hija gwida ta' kemm għandhom ikunu l-livelli minimi ta' fattur VIII fid-demmi. F'każ ta' avveniment tal-emorraġġji elenkati, l-attività ta' fattur VIII m'għandhiex tkun anqas mill-livell indikat (bħala % tan-normal) waqt il-perijodu li jikkorrispondi:

Qawwa tal-emorraġġja/ Tip ta' proċedura kirurġika	Livell ta' Fattur VIII mehtieg (%) (IU/dl)	Frekwenza tad-dożi (sigħat)/ Dewmien tat-terapija (ġranet)
Emorraġġja		
Emartrosi bikrija, fsada fil-muskoli jew mill-halq.	20 - 40	Irrepeti kull 12 sa 24 siegħa. Mill-anqas ġurnata waħda, sakemm jitfejjaq l-episodju ta' fsada kif indikat mill-uġiġh jew ikun hemm fejqan.
Emartrosi aktar mifruxa, fsada fil-muskoli jew ematoma.	30 - 60	Irrepeti l-infużjoni kull 12 - 24 siegħa għal 3 - 4 ijiem jew aktar, sakemm jitfejjaq l-uġiġh u d-dizabilità.
Emorraġġji li jistgħu jkunu fatali (bħal fsada intrakranjali, mill-gerżuma, u fsada severa mill-addome)	60 - 100	Irrepeti l-infużjoni kull 8 sa 24 siegħa sakemm tieqaf it-theddida.
Kirurġija		
<i>Minuri</i> Inkluz qluġh ta' snien.	30 - 60	Kull 24 siegħa, għal mill-anqas ġurnata, sa meta jkun hemm fejqan.
<i>Maġġuri</i>	80 - 100 (qabel u wara l-kirurġija)	a) Permezz ta' infużjonijiet bolus Irrepeti l-infużjoni kull 8 - 24 siegħa sakemm ikun hemm fejqan adegwat tal-ferita, u wara kompli bit-terapija għal mill-anqas 7 ijiem oħra biex tinzamm attività ta' fattur VIII ta' 30% sa 60% (IU/dl). b) Permezz ta' infużjoni kontinwa Għolli l-attività ta' fattur VIII qabel l-intervent kirurġiku permezz ta' infużjoni bolus fil-bidu u segwi minnufih b'infużjoni kontinwa (f'IU/kg/h) u aġġusta skont ir-rata ta' tneħħija ta' kuljum tal-pazjent u l-livelli ta' fattur VIII mixtieqa almenu għal 7 ijiem

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-ghoti għandhom dejjem ikunu adattati skont l-effettività klinika f'kull każ individwali. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment fil-każ tal-ewwel doża.

Huwa rakkomandat li l-livelli ta' fattur VIII jiġu stabbiliti sew matul il-kura biex ikun hemm gwida dwar id-doża li għandha tingħata u l-frekwenza tal-infużjonijiet. Fil-każ ta' interventi kirurġiċi maġġuri, monitoraġġ preċiż tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta' fattur VIII fil-plażma) huwa indispensabbli. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur VIII, u juru half-lives u rkupru differenti.

Infużjoni Kontinwa

Għall-kalkulazzjoni tar-rata ta' l-infużjoni tal-bidu, ir-rata ta' tneħħija tista' tinkiseb billi ssir *decay curve* ta' qabel il-kirurġija jew billi tibda minn valur medju ta' l-popolazzjoni (3.0-3.5 ml/h/kg) u wara jsir aġġustament skont il-htieġa.

Rata tal-infużjoni ($\text{f}^{\circ}\text{IU/kg/h}$) = Tnehhija ($\text{f}^{\circ}\text{ml/h/kg}$) $\times$ il-livell ta' fattur VIII mixtieq ($\text{f}^{\circ}\text{IU/ml}$).
Ghall-infużjoni kontinwa, stabbiltà klinika u in vitro giet murija permezz ta' pompi ambulatorji b'riżervwar tal-PVC. Helixate NexGen fih livelli baxxi ta' polysorbate-80 bhala sustanza mhux attiva li hu maghruf li jżid ir-rata ta' estrazzjoni ta' di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) minn materjali magħmula minn polyvinyl chloride (PVC). Dan għandu jiġi kkunsidrat għall-ġoti ta' infużjoni kontinwa.

Profilassi

Għall-profilassi kontra fsada li ddum għal żmien twil, f'pazjenti li għandhom emofilija A severa, id-dożi tas-soltu huma ta' 20 sa 40 IU ta' Helixate NexGen għal kull kg ta' piż tal-ġisem f' intervalli ta' jumejn sa 3 ijiem.

F'ċerti każi, speċjalment f'pazjenti żgħar, għandu mnejn ikun meħtieġ li d-dożi jingħataw aktar ta' spiss jew li d-dożi jkunu aktar għoljin.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Helixate NexGen fit-tfal ta' kull età ġew determinati. Dejta giet miksuba minn studji kliniċi f'61 tifel u tifla b'età inqas minn 6 snin u minn studji tal-ebda intervent fi tfal ta' kull età.

Pazjenti li għandhom inibituri

Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati għall-iżvilupp ta' inibituri ta' fattur VIII. Jekk il-livelli mistennija ta' attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlaħqux, jew il-fsada ma tiġiex ikkontrollata b'doża xierqa, għandu jiġi mwettaq assaġġ sabiex jistabilixxi jekk hemmx preżenti inibitur ta' fattur VIII. Jekk inibitur huwa preżenti f'livelli li ma jaqbx 10 Bethesda Units (BU) kull ml, l-ġoti ta' aktar fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni għandu mnejn jinnewtralizza l-inibitur u jippermetti li titkompla terapija effettiva klinika b'Helixate NexGen. Madankollu, meta jkun hemm inibitur, id-dożi meħtieġa jvarjaw u għandhom jiġu mibdula skont ir-rispons kliniku u s-sorveljanza tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma. L-użu tal-kumpless konċentrat ta' prothrombin (attivat) (PCC), jew ta' preparazzjonijiet ta' fattur VII rikombinanti attiv (rFVIIa) għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li għandhom livelli ta' inibitur akbar minn 10 BU, jew b'rispons anamnestiku għoli. Dawn it-terapiji għandhom ikunu mmexxija minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti li għandhom l-emofilja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Helixate NexGen għandu jingħata permezz ta' injezzjoni fil-vini fuq medda ta' numru ta' minuti. Ir-rata ta' amministrazzjoni għandha tiġi determinata skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-injezzjoni: 2 ml/min).

Infużjoni kontinwa

Helixate NexGen jista' jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa. Ir-rata ta' infużjoni għandha tiġi kkalkulata skont ir-rata ta' tnehhija u l-livell mixtieq ta' FVIII.

Eżempju: għal pazjent ta' 75 kg b'rata ta' tnehhija ta' 3 ml/h/kg, ir-rata inizjali ta' infużjoni għandha tkun ta' 3 IU/h/kg biex jintlaħaq livell ta' FVIII ta' 100%. Għal kalkulazzjoni ta' ml/sieġha, immultiplika r-rata tal-infużjoni $\text{f}^{\circ}\text{IU/h/kg}$ b'kg/bw/konċentrazzjoni tas-soluzzjoni (IU) ml.

Eżempju għal kalkulazzjoni ta' rata ta' infużjoni għal infużjoni kontinwa wara injezzjoni bolus inizjali

	Livell mixtieq ta' FVIII fil-plażma	Rata ta' infużjoni IU/h/kg	Rata ta' infużjoni għal pazjent ta' 75 kg/ f'ml/h		
Tnehhija: 3 ml/h/kg			Koncentrazzjonijiet ta' soluzzjoni rFVIII		
			100 IU/ml	200 IU/ml	400 IU/ml
	100 % (1 IU/ml)	3.0	2.25	1.125	0.56
	60% (0.6 IU/ml)	1.8	1.35	0.68	0.34
	40% (0.4 IU/ml)	1.2	0.9	0.45	0.225

Rati ta' infużjoni oghla għandhom mnejn ikunu mehtieġa f'kundizzjonijiet ta' tnehhija aċċelerata waqt fsada maġġuri jew f'każijiet ta' ħsara estensiva fit-tessut waqt interventi kirurġiċi. Wara l-perjodu inizjali ta' 24 siegħa ta' infużjoni kontinwa, it-tnehhija għandha tiġi kkalkulata mill-ġdid kuljum billi tintuża l-formula tal-istat fiss bil-livell imkejjet ta' FVIII u r-rata ta' infużjoni billi tintuża l-formula li ġejja:

Tnehhija = rata ta' infużjoni/livell reali ta' FVIII.

Waqt infużjoni kontinwa, il-boroż għall-infużjoni għandhom jinbidlu kull 24 siegħa.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6 u l-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Reazzjonijiet allergiċi magħrufa għal proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-ħamsters.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jikkawżaw allergiji huma possibbli b'Helixate NexGen. Il-prodott fih traċċi ta' proteini tal-ġurdien u tal-ħamster u proteini umani oħra minbarra fattur VIII.

Jekk isehhu sintomi ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iwaqqfu l-użu tal-prodott mediċinali immedjatament u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali bikrija ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu horriqija, dardir, urtikarja ġeneralizzata, għafis fis-sider, tharhar, pressjoni baxxa u anafilassi.

F'każ ta' xokk, għandha tiġi mplimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Il-formazzjoni ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għall-fattur VIII, hija komplikazzjoni magħrufa fl-immanigġjar ta' individwi li għandhom l-emofilija A. Dawn l-inibituri normalment huma immunoglobulini IgG, li jaġixxu kontra l-attività pro-koagulanti ta' fattur VIII, u jiġu mkejla f'Unitajiet Bethesda (BU) għal kull ml ta' plazma bl-użu tal-analizi modifikata. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa inibituri jiddependi fost l-oħrajn fuq kemm ikun espost għall-fattur VIII u fatturi ġenetiċi, b'dan ir-riskju jkun l-ogħla fl-ewwel 20 ġurnata ta' esponiment. Rarement, wieħed jista' jiżviluppa inibituri wara l-ewwel 100 ġurnata ta' esponiment.

Gew osservati kazijiet ta' rikorrenza ta' inibituri (*titre baxx*) wara li pazjenti kkurati minn qabel b'aktar minn 100 ġurnata ta' esponiment u bi storja li jiżviluppaw inibituri qalbu minn prodott ta' Fattur VIII għall-iehor. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pazjenti kollha jiġu ssorveljati b'attenzjoni għall-okkorrenza ta' inibituri wara kull bidla tal-prodott.

B'mod ġenerali l-pazjenti kkurati bi prodotti ta' fattur VIII tal-koagulazzjoni, għandhom jiġu ssorveljati bir-reqqa għall-iżvilupp ta' inibituri permezz ta' osservazzjonijiet kliniċi u testijiet tal-laboratorju xierqa. Jekk il-livelli mistennija tal-attività ta' fattur VIII fil-plażma ma jintlahqux, jew jekk il-hruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat b'doża adattata, għandu jsir ittestjar għall-preżenza ta' inibitur ta' fattur VIII. F'pazjenti b'livelli għoljin ta' inibitur, it-terapija b'fattur VIII tista' ma tkunx effettiva u għażliet terapewtiċi oħrajn għandhom jiġu kkunsidrati. L-immaniġġjar ta' pazjenti bħal dawn għandu jkun immexxi minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' emofilja u inibituri ta' fattur VIII.

Infużjoni kontinwa

Fi studju kliniku dwar l-użu ta' infużjoni kontinwa f'interventi kirurġiċi, l-eparina ġiet użata biex timpedixxi tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bħal fil-każ ta' infużjonijiet fil-vina oħra fuq perijodu ta' żmien twil.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Avvenimenti kardjovaskulari

Pazjenti bl-emofilja b'fatturi ta' riskju jew mard kardjovaskulari jistgħu jkunu fl-istess riskju li jiżviluppaw avvenimenti kardjovaskulari bħal pazjenti mingħajr emofilja meta t-tagħqid tad-demm ikun ġie normalizzat permezz ta' kura b'FVIII. Elevazzjoni tal-livelli ta' FVIII wara l-ġhoti, b'mod partikolari b'fatturi ta' riskju kardjovaskulari eżistenti, tista' tpoġġi pazjent tal-inqas fl-istess riskju ta' għeluq tal-kanali jew infart mijokardjaku bħall-popolazzjoni li m'għandhomx l-emofilja. B'konsegwenza ta' dan, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u mmonitorjati għal fatturi ta' riskju kardijaċi.

Kumplikazzjonijiet relatati mal-kateter

Jekk tagħmir ta' aċċess venaċċentrali (CVADs) ikun meħtieġ, ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterimja u trombozi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Dokumentazzjoni

Hu rrakkomandat bil-qawwa li kull darba li Helixate NexGen jingħata lil pazjenti, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati sabiex tinżamm assoċjazzjoni bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott mediċinali.

Popolazzjoni pedjatrika

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għat-tfal.

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

Ma ġew irrappurtati l-ebda prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma' sarux studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'Helixate NexGen.

Tqala u treddigh

Minhabba l-okkorrenza rari tal-emofilja A fin-nisa, mhux disponibbli esperjenza dwar l-użu ta' Helixate NexGen waqt it-tqala u t-treddigh. Għalhekk, Helixate NexGen għandu jintuża fit-tqala u t-treddigh biss meta jkun hemm indikazzjoni ċara.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Helixate NexGen m'ghandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jinkludu angjoedima, hruq u tingiz fis-sit tal-infużjoni, tertir ta' bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigh ta' ras, horriqija, pressjoni baxxa, letargija, dardir, nuqqas ta' kwiet, takikardija, għafis tas-sider, tnemnim, rimettar, tharhir) ġew osservati ma' prodotti ta' fattur rikombinanti VIII u f'xi każijiet jistgħu jiżviluppaw f'anafilassi severa (li tinkludi xokk). B'mod partikolari r-reazzjonijiet relatati mal-ġilda jistgħu jseħħu b'mod komuni, filwaqt li progressjoni għal anafilassi severa (li tinkludi xokk) hija meqjusa rari.

Pazjenti b'emofilja A jistgħu jiżviluppaw antikorpi newtralizzanti (inibituri) għal fattur VIII. Il-kundizzjoni tista' tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F'każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat centru speċjalizzat tal-emofilja.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ppreżentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna: ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Standard MedDRA Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza				
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna / mhux magħruf
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtata f'PUPs u MTPs)*		Formazzjoni ta' Inibitur għal FVIII (irrappurtati f'PTPs fi provi kliniċi u Studji ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq)*		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjoni fil-post fejn tingħata l-infuzjoni		Reazzjoni bid-deni marbuta ma' l-infuzjoni (deni)	
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva marbuta mal-ġilda, (ħakk, urtikarja u raxx)		Reazzjonijiet sistemici ta' Sensittività Eċċessiva (li jinkludu reazzjoni anafilattika, tqalligh, pressjoni tad-dem mhux normali, u sturdament)	
Disturbi fis-sistema nervuża					Disturb fis-sens tat-togħma

PUPs = pazjenti li ma ġewx ikkurati fil-passat

PTPs = pazjenti li ġew ikkurati fil-passat

MTPs = pazjenti kkurati minimament

*Ara s-sezzjoni hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Żvilupp ta' inibitur

Kien irrappurtat żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel u f'pazjenti kkurati minn qabel (PUPs/PTPs - *previously untreated patients/previously treated patients*) (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kliniċi, Helixate NexGen intuża fil-kura ta' episodji ta' fsada f'37 pazjent li ma kinux ikkurati qabel (PUPs - *previously untreated patients*) u fi 23 pazjent pedjatriku kkurati b'mod minimu (MTPs - *minimally treated patients*, imfissra bħala li kellhom esponiment ta' ≤ 4 ijiem) b'FVIII:C < 2 IU/dl residwu. Hamsa minn 37 (14%) pazjent PUP u 4 minn 23 (17%) pazjent MTP ikkurati b'Helixate NexGen żviluppaw inibituri fi żmien 20 jum ta' esponiment. Globalment, 9 minn

60 (15%) żviluppaw inibituri. Pazjent wiehed ma nstabx għas-segwitu u pazjent iehor żviluppa inibitur ta' *titre* baxx waqt is-segwitu ta' wara l-istudju.

Fi studju wiehed ta' osservazzjoni, l-inċidenza ta' żvilupp ta' inibitur f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel li għandhom emofilja A severa kienet ta' 64/183 (37.7%) b'Helixate NexGen (segwiti sa 75 jum ta' esponiment).

Fi studji kliniċi bi 73 pazjent ikkurati minn qabel (PTP - *previously treated patient*, imfisser bħala li kellu ≥ 100 jum ta' esponiment), segwiti għal aktar minn 4 snin, ma kien osservat l-ebda inibitur de novo.

Fi studji estensivi ta' osservazzjoni wara r-registrazzjoni b'Helixate NexGen, li kienu jinvolvu aktar minn 1000 pazjent kienu osservati dawn li ġejjin: Inqas minn 0.2% PTP żviluppaw inibituri de novo.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal daww fil-gruppi kollha tal-popolazzjoni hliet għall-formazzjoni ta' inibitur.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni, ma ġie rappurtat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra emorraġija, fattur VIII tal-koagulazzjoni tad-demem, Kodiċi ATC: B02BD02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-kumpless tal-fattur VIII/fattur von Willebrand (vWF) huwa magħmul minn żewġ molekuli (fattur VIII u vWF) li għandhom funzjonijiet fiżjoloġiċi differenti. Meta jingħata permezz ta' infużjoni lill-pazjent bl-emofilja, il-fattur VIII jehel ma' vWF fis-sistema taċ-ċirkolazzjoni tal-pazjent. Meta l-fattur VIII ikun attiv, huwa jahdem bħala ko-fattur fuq il-fattur IX attiv, biex b'hekk iżid ir-rata ta' bidla tal-fattur X għal fattur X attiv. Meta l-fattur X ikun attiv, huwa jbidel prothrombin għal thrombin. Thrombin ibiddel fibrinogen għal fibrin u b'hekk id-demem ikun jista' jagħqad. L-emofilja A hija marda ereditarja li taffettwa l-koagulazzjoni tad-demem, li tgħaddi mill-kromosoma tas-sess u hija kkawżata minn livelli mnaqqsa ta' fattur VIII:C u twassal għall-kwantità kbira ta' fsada fil-ġogi, muskoli, u organi interni, kemm b'mod spontanju kif ukoll wara xi aċċident jew trawma kirurġika. Permezz ta' terapija ta' sostituzzjoni l-livelli ta' fattur VIII fil-plażma jiżdiedu u b'hekk tkun tista' ssehh tisiwja temporanjament tad-defiċjenza tal-fattur u tnaqqas it-tendenza ta' fsada.

Effetti farmakodinamiċi

Determinazzjoni tal-hin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT) huwa metodu konvenzjonali ta' assaġġ *in vitro* li jkejjel l-attività bijoloġika ta' fattur VIII. aPTT huwa itwal fil-pazjenti kollha li għandhom l-emofilja. Il-grad u ż-żmien osservat tan-normalizzazzjoni ta' aPTT wara l-ġoti ta' Helixate NexGen huwa simili għal dak miksub b'fattur VIII li jkun ġie mill-plażma.

Infużjoni Kontinwa

Fi studju kliniku li twettaq fuq pazjenti adulti b'emofilja A li kellhom operazzjoni magħguri, intwera li Helixate NexGen jista' jintuza għall-infużjoni kontinwa fl-operazzjonijiet (qabel, matul u wara l-

operazzjoni). F'dan l-istudju ntuzat l-eparina biex tiġi evitata tromboflebite fis-sit tal-infużjoni bhal fil-każ ta' kwalunkwe infużjonijiet fil-vini fit-tul oħrajn.

Sensittività eċċessiva

Waqf l-istudji, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' antikorpi ta' rilevanza klinika kontra l-ammonti żgħar hafna ta' proteini mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni. Madankollu, f'ċertu pazjenti predisposti xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi kostitwenti, eż. ammonti żgħar hafna ta' proteina mill-ġrieden u mill-ħamster preżenti fil-preparazzjoni (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni (ITI)

Dejta dwar Induzzjoni ta' Tolleranza Immuni ngabret f'pazjenti b'emofilja A li kienu żviluppaw inibituri għal FVIII. Saret evalwazzjoni retrospettiva fuq 40 pazjent, u 39 pazjent ġew inkluzi fi studju kliniku prospettiv li nbeda mill-investigatur. Id-dejta turi li Helixate NexGen intuża biex jinduċi tolleranza immuni. F'pazjenti fejn tkun inkisbet tolleranza immuni, il-ħruġ ta' demm jista' jiġi evitat jew ikkontrollat mill-ġdid b'Helixate NexGen, u l-pazjent ikun jista' jkompli b'kura profilattika bħala terapija ta' manteniment.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-analiżi ta' kull irkupru rreġistrat *in vivo* f'pazjenti kkurati minn qabel uriet żjieda medja ta' 2% kull IU/kg ta' piż tal-ġisem għal Helixate NexGen. Dan ir-riżultat huwa simili għall-valuri rrapportati għal fattur VIII li ġej mill-plażma tal-bniedem.

Distribuzzjoni u eliminazzjoni

Wara l-ġħoti ta' Helixate NexGen, l-ogħla attività tal-fattur VIII naqset permezz ta' degradazzjoni esponenzjali f'żewġ fażijiet b'half-life terminali medja ta' madwar 15-il siegħa. Dan huwa simili għal dak ta' fattur VIII li ġej mill-plażma li għandu half-life terminali medja ta' madwar 13-il siegħa. Aktar parametri farmakokinetiċi ta' Helixate NexGen għall-injezzjoni bolus huma: żmien medju residenzjali [MRT (0-48)] ta' madwar 22 siegħa, u tneħħija ta' madwar 160 ml/h. Tneħħija medja fil-linja bazi għal 14-il pazjent adult li kellhom interventi kirurġiċi maġġuri b'infużjoni kontinwa hija ta' 188 ml/siegħa li tikkorrispondi għal 3.0 ml/h/kg (firxa 1.6-4.6 ml/h/kg).

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

Studji fuq annimali tal-laboratorju (ġurdien, far, fenek, u kelb) b'Helixate NexGen urew li dożi li huma diversi drabi oghla mid-doża klinika rrakkomandata (meta mqabbel mal-piż tal-ġisem) naqsu milli jistabilixxu xi sinjali ta' tossiċità akuta jew subakuta.

Minhabba r-reazzjoni immuni għal proteini eteroloġiċi fl-ispeċi mammiferi kollha li m'humix umani, ma saru l-ebda studji speċifiċi fejn octocogalfa ngħata b'mod ripetut, bhal studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, tossiċità kronika, u karċinoġeniċità.

Ma sarux studji dwar il-possibbiltà ta' effetti mutaġeniċi minn Helixate NexGen peress li ma kien hemm ebda effett mutaġeniku potenzjali kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo* minn prodott predeċessur ta' Helixate NexGen.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Glycine
Sodium chloride
Calcium chloride
Histidine
Polysorbate 80
Sucrose

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

Għandu jintuża biss it-tagħmir ipprovdut għall-ghoti għax il-kura tista' tfalli minhabba li l-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni tal-bniedem jista' jigi assorbit fuq l-uċuh interni ta' ċertu tagħmir tal-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara r-rikostituzzjoni, minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu, huma r-responsabbiltà tal-utent.

Madankollu, waqt studji *in vitro*, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni u wara d-dilwizzjoni għal 24 siegħa f'temperatura ta' 30°C f'boroż tal-PVC għall-infużjoni kontinwa. Wara r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat fi studji *in vitro*.

Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fiż-żmien totali tiegħu ta' skadenza ta' 30 xahar, meta l-prodott jinżamm fil-kaxxa ta' barra jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa mhux 25°C) għal perijodu limitat ta' 12-il xahar. F'dan il-każ il-prodott jiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Id-data l-ġdida ta' meta jiskadi għandha tiġi mmarkata fuq il-kartuna ta' barra.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant

Kull pakkett ta' Helixate NexGen fih:

- kunjett bit-trab (10 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż mmarkat li ma fihx latex tal-lastku tal-halogenobutyl u ssiġillat bl-aluminju).
- kunjett wiehed bis-solvent (6 ml, hġieġ trasparenti tip 1 kunjett magħluq b'ghatu griż ta' chlorobutyl rubber blend, li ma fihx latex, u ssiġillat bl-aluminju).
- pakkett ieħor li fih:
 - tagħmir tal-filter 1 li jittrasferixxi 20/20
 - sett 1 għat-titqib tal-vina
 - siringa ta' 5 ml li tintrema wara li tintuża
 - 2 msih bl-alkohol biex jintużaw darba.

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

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandu jiġi ppreparat u mogħti jinstabu fil-fuljett ta' tagħrif ipprovdut ma' Helixate NexGen.

Trab ta' Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit biss bis-solvent ipprovdut (5,0 ml ilma għall-injezzjonijiet) permezz tat-tagħmir Mix2Vial filter transfer device, li huwa provdut. Għall-infużjoni, il-prodott għandu jiġi ppreparat taħt kondizzjonijiet aseptiċi. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-hsara, tużax dan il-komponent. Dawwar il-kunjett bil-mod sakemm iddewweb it-trab kollu. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara. Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ġħoti. Tużax Helixate NexGen jekk tara xi frak jew is-soluzzjoni tkun imdardra.

Wara li tirrikostitwixxi l-prodott, iġbed is-soluzzjoni minn ġol- Mix2Vial transfer device għal ġos-siringa sterili li tintuża darba biss (provduti t-tnejn). Helixate NexGen għandu jiġi rrikostitwit u mogħti permezz tal-komponenti pprovduti ma' kull pakkett.

Il-prodott rrikostitwit għandu jiġi ffiltrat qabel ma jingħata biex jitneħħa xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. Il-filtrazzjoni ssir permezz tal-adattatur Mix2vial.

Biex jintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Awwissu 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 06 ta' Awwissu 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-
UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manufattur(i) tas-sustanza bijoloġika attiva

Bayer Corporation (detentur tal-liċenzja)
Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
L-Istati Uniti tal-Amerika

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

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
L-Italja

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

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

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

• **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

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

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

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

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

RMP agġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-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).

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Helixate NexGen 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

Kunnett wiehed: 250 IU octocog alfa (100 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunnett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kunnett wiehed b' 2,5 ml ilma għall-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vina, doża li tintuża darba biss.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

EXP (Fi tmien perijodu ta' 12-il xahar jekk mażżun f'temperatura ambjentali):

Tużax wara din id-data.

Jista' jinħażen f'temperaturi sa 25°C għal sa 12-il xahar sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta.

Innota d-data ta' skadenza ġdida fuq il-kaxxa.

Wara r-rikostituzzjoni, il- prodott irid jintuża fi żmien 3 sigħat. Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Helixate NexGen 250

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIT-TRAB GHAL SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Helixate NexGen 250 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

Użu għal ġol-vini.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

250 IU octocog alfa (100 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT B' 2,5 ML ILMA GHALL-INJEZZJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għar-rikostituzzjoni ta' Helixate NexGen, ara l-fuljett ta' tagħrif. Uża l-kontenut kollu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2,5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Helixate NexGen 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

Kunnett wiehed: 500 IU octocog alfa (200 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunnett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kunnett wiehed b' 2,5 ml ilma għall-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vina, doża li tintuża darba biss.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

EXP (Fi tmien perijodu ta' 12-il xahar jekk mażżun f'temperatura ambjentali):

Tużax wara din id-data.

Jista' jinħażen f'temperaturi sa 25°C għal sa 12-il xahar sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta.

Innota d-data ta' skadenza ġdida fuq il-kaxxa.

Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott irid jintuża fi żmien 3 sigħat. Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Helixate NexGen 500

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIT-TRAB GHAL SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Helixate NexGen 500 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

Użu għal ġol-vini.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

500 IU octocog alfa (200 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT B' 2,5 ML ILMA GHALL-INJEZZJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għar-rikostituzzjoni ta' Helixate NexGen, ara l-fuljett ta' tagħrif. Uża l-kontenut kollu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2,5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Helixate NexGen 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

Kunnett wiehed: 1000 IU octocog alfa (400 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunnett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kunnett wiehed b' 2,5 ml ilma għall-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vina, doża li tintuża darba biss.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

EXP (Fi tmien perijodu ta' 12-il xahar jekk mażżun f'temperatura ambjentali):

Tużax wara din id-data.

Jista' jinħażen f'temperaturi sa 25°C għal sa 12-il xahar sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta.

Innota d-data ta' skadenza ġdida fuq il-kaxxa.

Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott irid jintuża fi żmien 3 sigħat. Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Helixate NexGen 1000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIT-TRAB GHAL SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Helixate NexGen 1000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

Użu għal ġol-vini.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1000 IU octocog alfa (400 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT B' 2,5 ML ILMA GHALL-INJEZZJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għar-rikostituzzjoni ta' Helixate NexGen, ara l-fuljett ta' tagħrif. Uża l-kontenut kollu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2,5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Helixate NexGen 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

Kunnett wiehed: 2000 IU octocog alfa (400 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunnett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kunnett wiehed b' 5,0 ml ilma għall-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vina, doża li tintuża darba biss.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

EXP (Fi tmien perijodu ta' 12-il xahar jekk mażżun f'temperatura ambjentali):

Tużax wara din id-data.

Jista' jinħażen f'temperaturi sa 25°C għal sa 12-il xahar sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta.

Innota d-data ta' skadenza ġdida fuq il-kaxxa.

Wara r-rikostituzzjoni, il- prodott irid jintuża fi żmien 3 sigħat. Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Helixate NexGen 2000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIT-TRAB GHAL SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Helixate NexGen 2000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

Użu għal ġol-vini.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2000 IU octocog alfa (400 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT B' 5,0 ML ILMA GHALL-INJEZZJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għar-rikostituzzjoni ta' Helixate NexGen, ara l-fuljett ta' tagħrif. Uża l-kontenut kollu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

5,0 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Helixate NexGen 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

Kunnett wiehed: 3000 IU octocog alfa (600 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, sucrose.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunnett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kunnett wiehed b' 5,0 ml ilma għall-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vina, doża li tintuża darba biss.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

EXP (Fi tmien perijodu ta' 12-il xahar jekk mażżun f'temperatura ambjentali):

Tużax wara din id-data.

Jista' jinħażen f'temperaturi sa 25°C għal sa 12-il xahar sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta.

Innota d-data ta' skadenza ġdida fuq il-kaxxa.

Wara r-rikostituzzjoni, il- prodott irid jintuża fi żmien 3 sigħat. Tagħmlux fil-frigġ wara r-rikostituzzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata trid tintrema.

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

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/144/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Helixate NexGen 3000

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIT-TRAB GHAL SOLUZZJONI GHALL-INJEZZJONI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Helixate NexGen 3000 IU trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

Użu għal ġol-vini.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

3000 IU octocog alfa (600 IU/ml wara r-rikostituzzjoni).

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT B' 5,0 ML ILMA GHALL-INJEZZJONI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għar-rikostituzzjoni ta' Helixate NexGen, ara l-fuljett ta' tagħrif. Uża l-kontenut kollu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

5,0 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Helixate NexGen 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Helixate NexGen 250 IU u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 250 IU
3. Kif għandek tuża Helixate NexGen 250 IU
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Helixate NexGen 250 IU
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Helixate NexGen 250 IU u għalxiex jintuża

Helixate NexGen 250 IU fih il-Fattur VIII tal-koagulazzjoni humana (octagon alpha).

Helixate NexGen huwa intiż għal kura u l-profilassi ta' fsada f'adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età li għandhom l-emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII).

Dan il-prodott medicinali ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux intiż għall-kura tal-marda von Willebrand.

Il-kunjett fih trab jew cake ta' lewk abjad sa ftit isfar, kif ukoll ilma għall-injezzjonijiet biex jintuża għar-rikostituzzjoni tal-kontenut tal-kunjett.

Il-kunjett bit-trab fih 250 IU (Unitajiet Internazzjonali) ta' octocog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjoni, kull kunjett ikun fih 100 IU/ml ta' octocog alfa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 250 IU

Tużax Helixate NexGen 250 IU

- jekk inti allergiku għal octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (*elenkati fis-sezzjoni 6 u t-tmiem ta' sezzjoni 2*).
- Jekk inti allergiku/a għall-proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-hamsters.

Jekk int m'intiex żgur dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Helixate NexGen 250 IU.

Oqghod attent hafna b'Helixate NexGen 250 IU

- Jekk ikollok esperjenza ta' taghfis fis-sider, sturdament, thossok dghajjed jew ma tiflahx, jew thossok stordut waqt li bil-wieqfa, tista' tkun qed tbatu minn reazzjoni allergika rari u severa li ssehh għal għarrieda (hekk imsejha reazzjoni anafilattika) għal din il-medicina. Jekk jigris dan, **waqqaf l-ghoti tal-prodott** minnufih u fittex għajnuna medika.
- It-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jiżgura li d-doża attwali ta' din il-medicina tipprovdi livelli xierqa ta' Fattur VIII.
- Jekk il-fsada tiegħek mhux qed tigi kkontrollata bid-doża tiegħek tas-soltu ta' din il-medicina, ikkonsulta t-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkun li żviluppajt inibituri għall-fattur VIII u t-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jikkonferma dan. Inibituri għall-fattur VIII huma anti-korpi fid-demm li jwaqqfu l-fattur VIII li qed tiehu, u dan jagħmlu inqas effettiv fil-prevenzjoni u l-kontroll tal-fsada.
- Jekk qabel tkun żviluppajt inibitur ta' fattur VIII u tbiddel il-prodotti ta' fattur VIII, tista' tkun f'riskju li l-inibitur jerga' jiffaċċa.
- Jekk ġejt avżat li għandek mard tal-qalb jew li għandek riskju ta' mard tal-qalb, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk għall-ghoti ta' Helixate NexGen tkun tehtieg tagħmir ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterja fid-demm (batterimja) u l-formazzjoni ta' embolu tad-demm fil-kanal tad-demm (trombozi) fejn jiddaħhal il-kateter, għandu jiġi kkunsidrat mit-tabib tiegħek.

Mediċini ohra u Helixate NexGen 250 IU

Mhux magħruf li hemm prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen. Madankollu, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicina ohra, anki dawk mingħajr ricetta.

Tqala, treddigh u fertilità

Esperjenza dwar il-fertilità u l-użu ta' Helixate NexGen 250 IU waqt it-tqala u t-treddigh mhux disponibbli. Għaldaqstant, jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma kien osservat l-ebda effett fuq il-ħila ta' sewqan u thaddim ta' magni.

Helixate NexGen 250 IU fih is-sodium

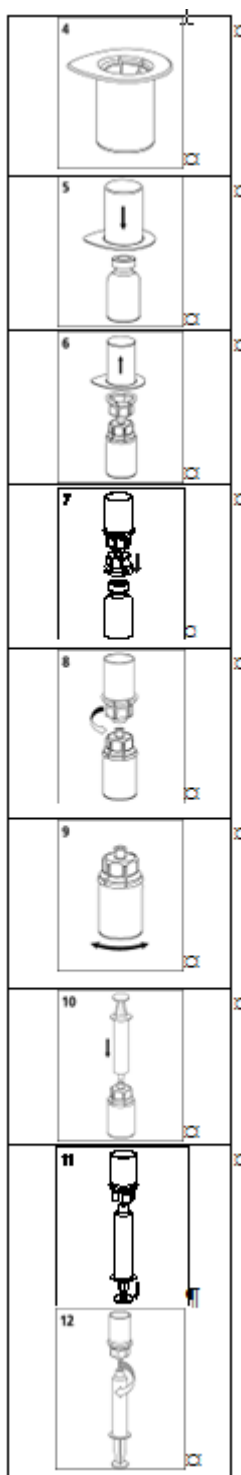
Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 23 mg sodium f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża TUŻA Helixate NexGen 250 IU

- Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Din il-medicina hi intenzjonata għall-ghoti fil-vini biss u għandha tigi mogħtija fi żmien 3 sigħat wara li tigi rikostitwita.

- Ghandek tuża kondizzjonijiet aseptiċi (jiġifieri ta' ndafa u mingħajr mikrobi) waqt ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti. Uża biss it-tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-ġhoti li hu pprovdut f'kull pakkett ta' din il-medicina. Jekk dawn il-komponenti ma jistgħux jintużaw, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-hsara, tużahx
- Ghandek tiffiltra l-prodott rikostitwit qabel l-ġhoti biex tneħhi xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. L-iffiltrar isir permezz tal-adattatur Mix2vial.
- Din il-medicina m'għandhiex tithallat ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni oħra. Tużax soluzzjonijiet li jkun fihom frak viżibbli jew li jidhru mdardra. Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib tiegħek b' kawtela u uża l-istruzzjonijiet t' hawn isfel bħala gwida:

Rikostituzzjoni u ghoti



1. Ahsel idejk sew bis-sapun u l-ilma fietel.
2. Sahhan iż-żewġ kunjetti f'idejk sakemm jilhqqu temperatura li hija komda (taqbixx 37°C).
3. Kun żgur li l-ghotjen li jinqalghu bis-saba' tal-prodott u s-solvent huma mnehhija u li t-tappijiet huma minsuha b'soluzzjoni asettika u mhollija jinxfu qabel jinfetah il-pakkett Mix2Vial.
4. Iftah il-pakkett Mix2Vial billi tqaxxar l-ghatu. **Tnehhix** il-Mix2Vial mill-pakkett tal-folja.
5. Poġġi l-kunjett tas-solvent fuq wiċċ lixx u nadif u zomm il-kunjett sew. Aqbad il-Mix2Vial flimkien mal-pakkett tal-folja u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur il-blu **dritt 'l isfel** minn got-tapp tal-kunjett tas-solvent.
6. B'attenzjoni nehhi l-pakkett tal-folja mis-sett Mix2Vial billi żzommu mix-xifer, u tiġbed **dritt 'l fuq**. Kun ċert li tnehhix biss il-pakkett tal-folja u mhux is-sett Mix2Vial.
7. Poġġi l-kunjett tal-prodott fuq wiċċ lixx u sod. Aqleb il-kunjett tas-solvent bis-sett tal-Mix2Vial imwahhal miegħu u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur trasparenti **dritt 'l isfel** minn got-tapp tal-kunjett tal-prodott. Is-solvent inixxi awtomatikament ġol-kunjett tal-prodott.
8. B'id wahda aqbad in-naħa tal-prodott tas-sett Mix2Vial u bl-id l-oħra aqbad in-naħa tas-solvent u b'attenzjoni holl is-sett f'żewġ biċċiet. Armi l-kunjett tas-solvent bl-adattatur il-blu tal-Mix2Vial imwahhal.
9. Bil-mod dawwar il-kunjett tal-prodott bl-adattatur trasparenti mwahhal miegħu sakemm is-sustanza tinhall kollha. Thawwad. Spezzjona viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ghoti. Tuzax soluzzjonijiet li jkun fihom frak li jidher jew li huma mdardra.
10. Iġbed l-arja ġo siringa vojta u sterili. Waqt li l-kunjett tal-prodott ikun wieqaf, wahhal is-siringa mal-Luer Lock tal-Mix2Vial. Injetta l-arja ġol-kunjett tal-prodott.
11. Filwaqt li żzomm il-plaġer tas-siringa magħfus, aqleb l-apparat ta' taht fuq u iġbed is-soluzzjoni fis-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.
12. Issa li s-soluzzjoni giet ittrasferita fis-siringa, zomm sew it-tubu tas-siringa (waqt li żzomm il-plaġer tas-siringa iħares 'l isfel) u nehhi l-adattatur trasparenti tal-Mix2Vial minn mas-siringa. Żomm is-siringa wieqfa u mbotta l-plaġer sakemm ma tibqa' l-ebda arja fis-siringa.
13. Applika turnikett.
14. Għażel il-post tal-injezzjoni u lestih b'mod antisetiku.
15. Dahhal fil-vina u zomm is-sett li jtaqqab il-vina f'postu permezz ta' stikk.
16. Halli d-demmm jgħaddi lura għat-tarf il-miftuh tas-sett li jtaqqab il-vina u mbagħad wahhal is-siringa bis-soluzzjoni. Kun ċert li ma jidholx demm fis-siringa.
17. Nehhi t-turnikett.

18. Injetta s-soluzzjoni ġol-vina fuq medda ta' hin, waqt li żżomm għajnejk fuq il-pozizzjoni tal-labra. Il-veloċità tal-ġhotja għandha tiġi stabbilita bbażata skond il-qagħda tal-pazjent, iżda m'għandhiex tkun iktar minn rata massima ta' infużjoni ta' 2 ml/min).
19. Jekk hemm bżonn li tinghata doża oħra, uża siringa ġdida bil-prodott rikostitwit kif deskritt fuq.
20. Jekk mhux meħtieġa doża oħra, neħhi s-sett li jtaqqab il-vina u s-siringa. Żomm imselha fuq il-post tal-injezzjoni fuq d-driegħ stirat għal madwar 2 minuti. Fl-aħħar, applika stikk li tagħmel - pressjoni għal fuq il-ferita.

Kura ta' ħruġ ta' demm

Kemm Helixate NexGen 250 IU li għandek tuża u d-drabi li għandek tużah jiddependi fuq diversi fatturi bħall-piż tal-ġisem tiegħek, is-severità tal-emofilja, fejn ikun il-ħruġ ta' demm u kemm ikun serju, jekk għandekx inibituri u kemm hu għoli t-titre tal-inibitur u l-livell ta' fattur VIII li jkun meħtieġ.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża ta' din il-medicina u kemm-il darba għandek tużah sabiex ikollok livell meħtieġ ta' attività ta' fattur VIII fid-demm tiegħek.

Hu/hi għandu dejjem jaġġusta l-ammont ta' din il-medicina li jiġi mogħti u l-frekwenza tal- ġhoti skont il-ħtiġijiet fil-każ tiegħek. F'ċerti ċirkustanzi jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment għall-ewwel doża.

Prevenzjoni ta' ħruġ tad-demm.

Jekk qed tuża Helixate NexGen 250 IU biex tevita fsada (profilassi), it-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża għalik. Din ġenerlament tkun fuq firxa ta' 20 sa 40 IU ta' octocog alfa għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija kull jumejn sa 3 ijiem. Madankollu, f'ċerti każijiet, speċjalment għal pazjenti żgħar, jista' jkun meħtieġ li d-doži jinghataw aktar ta' spiss jew li d-doži jkunu aktar għoljin.

Testijiet tal-laboratorju

Huwa rakkomandat hafna li jsiru testijiet xierqa tal-laboratorju tal-plażma f'intervalli xierqa sabiex jiġi żgurat li livelli xierqa ta' fattur VIII ikunu ġew milhuqa u miżmuma. Għal intervent kirurġiku maġġur, monitoraġġ mill-qrib tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni jrid isir.

Jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat

Jekk il-livell ta' fattur VIII fil-plażma jonqos milli jilhaq il-livelli mixtieqa, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata wara doża li tkun tidher xierqa, jista' jkun li tkun żviluppajt inibituri ta' fattur VIII. Dan għandu jiġi ċċekjat minn tabib bl-esperjenza.

Jekk inti tal-fehma li l-effett ta' din il-medicina huwa qawwi wisq jew dgħajjef wisq, kellek lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b'inibituri

Jekk it-tabib tiegħek ikun qallek li żviluppajt inibituri ta' fatturi VIII, jista' jkollok bżonn ta' ammont akbar ta' din il-medicina biex tikkontrolla fsada. Jekk din id-doża ma tikkontrollax il-fsada t-tabib tiegħek jista' jikkonsidra li jagħtik prodott addizzjonali, konċentrat ta' fattur VIIa jew konċentrat ta' kumpless ta' prothrombin (attivat).

Dawn il-kuri għandha tinghata riċetta għalihom minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Kellem lit-tabib tiegħek jekk tkun trid aktar informazzjoni dwar dan.

Dawn it-terapiji għandhom ikunu kkontrollati minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Iżzidx id-doża tiegħek ta' din il-medicina li tuża biex tikkontrolla l-ħruġ ta' demm mingħajr ma kellek lit-tabib tiegħek.

Velocità tal-ġhoti

Din il-medicina għandha tinghata permezz ta' injezzjoni fil-vina fuq medda ta' diversi minuti. Ir-rata tal-ġhoti għandha tiġi stabbilita skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-infużjoni: 2 ml/min).

Tul ta' żmien tal-kura

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek, kemm u kull meta għandha tinghata din il-medicina.

Ġeneralment, it-terapija ta' sostituzzjoni b'Helixate NexGen 250 IU hija kura tul il-ħajja kollha tal-pazjent.

Jekk tuża Helixate NexGen 250 IU aktar milli suppost

Ma kienu rrapurtati l-ebda każijiet ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni. Jekk użajt aktar Helixate NexGen 250 IU milli suppost, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Helixate NexGen 250 IU

- Kompli bid-doża li jmiss tiegħek minnufih u ssokta f'intervalli regolari kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.
- **M'għandekx** tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk trid tieqaf tuża Helixate NexGen 250 IU

Tieqafx tuża Helixate NexGen 250 IU mingħajr ma tikkonsulta t-tabib tiegħek.

Dokumentazzjoni

Hu irrakkomandat li kull darba li tuża Helixate NexGen, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-iktar effetti sekondarji **serji** huma **reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva** jew xokk anafilattiku (effett sekondarju rari).

Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi jew anafilattiċi, l-injezzjoni/infużjoni għandhom **jitwaqqfu immedjatament**. Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

Lista shiha ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna:

jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda li qed tużah minn kull 10

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel

Komuni:

jistgħu jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 100

- raxx/raxx bil-ħakk
- reazzjonijiet lokali fil-post fejn tkun injettajt il-medicina (eż. sensazzjoni ta' hruq, hmura temporanja)

Mhux komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda li qed tużah minn kull 100

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti kkurati qabel

Rari:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 li qed tużah minn kull 1,000

- reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjoni allergika severa għal għarrieda (li jistgħu jinkludu horriqija, dardir, urtikarja, angioedima, tertir ta' bard, fwawar, uġiġh ta' ras, letargija, tharhir jew diffikultà biex tiehu nifs, irrekwitezza, takikardija, tneħħim jew xokk anafilattiku, eż. għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx, sturdament u dardir u pressjoni tad-demmm kemmxejn baxxa, li tista' tagħmlek dghajjed waqt li tkun bil-wieqfa)
- deni

Mhux magħrufa:

il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli

- disturb fis-sens tat-togħma

Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi waqt l-injezzjoni/infużjoni:

- għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx
- sturdament
- pressjoni baxxa tad-demmm hafifa (pressjoni tad-demmm mnaqqsa kemmxejn, li tista' tagħmlek sturdut waqt li tkun bil-wieqfa)
- dardir

jista' jkun li din tkun indikazzjoni bikrija tas-sensittività eċċessiva u reazzjonijiet anafilattiċi. Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi u anafilattiċi, **waqqaf l-injezzjoni / infużjoni minnufih. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib mal-ewwel.**

Antikorpi (Inibituri)

Il-formazzjoni ta' antikorpi għal fattur VIII li jinnewtralizzaw (inibituri) hi kumplikazzjoni magħrufa fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek testijiet biex jimmonitorja l-iżvilupp tal-inibituri.

Waqt l-istudji kliniċi, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' anti-korpi rilevanti kontra ammonti żgħar ta' proteini mill-ġrieden u mill-hamster preżenti fil-prodott F'ċertu pazjenti sensittivi xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi li hemm f'din il-medicina, eż. ammonti żgħar ta' proteina mill-ġurdien u mill-hamster.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Helixate NexGen 250 IU

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

Aħzen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta, meta din il-medicina tinzamm fil-kaxxa ta' barra tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perijodu wiehed sa 12-il xahar. F'dan il-każ, din il-medicina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Trid tiehu nota tad-data ta' meta jiskadi għidha fil-kaxxa ta' barra.

Tagħmilx is-soluzzjoni rikostitwita fil-frigġ. Is-soluzzjoni rikostitwita trid tintuża fi żmien 3 sigħat. Dan il-prodott huwa għall-użu ta' darba biss. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it- tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi frak jew s-soluzzjoni tidher imdardra.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Helixate NexGen 250 IU

Trab

Is-sustanza **attiva** hi l-Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni umana (octocog alfa) magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Is-sustanzi **l-oħra** huma glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, u sucrose (*ara fit-tmiem ta' sezzjoni 2*).

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet, sterilizzat.

Kif jidher Helixate NexGen 250 IU u l- kontenut tal-pakkett

Helixate NexGen 250 IU huwa disponibbli bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall- injezzjoni u huwa trab niexef li jista' jkun magħqud ta' lewn bajdani sa kemmxejn fl-isfar. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni hija ċara. Tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-għoti huwa pprovdut ma' kull pakkett ta' Helixate NexGen 250 IU.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

Manifattur

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
L-Italja

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

België / Belgique / Belgien

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

България

Novimed Ltd.

Тел. + 359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 241 416 442

Danmark

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Eesti

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Ελλάδα

CSL Behring ΜΕΠΕ,

Τηλ: +30-210 7255 660

España

CSL Behring, S. A.

Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.

Tél: +33-(0)1-53585400

Hrvatska

Bonifarm d.o.o.

Tel. +385 1 244 69 68

Ireland

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB

Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39-02-34964200

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ

Τηλ. +357-22677038

Latvija

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Lietuva

CSL Behring AB

Tel. +46-(0)8-54496670

Luxembourg / Luxemburg

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36-28-59 10 00

Malta

AM Mangion Ltd.

Phone: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV

Tel: +31-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

Imed Poland sp. z.o.o.

Tel. +48 22 663 43 10

Portugal

CSL Behring, Lda.

Tel. +351-21-7826230

România

Prisum International Trading srl

Tel. +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.

Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

TIMED, s.r.o.

Tel.: +421 2 482 095 11

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

United Kingdom

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Helixate NexGen 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Helixate NexGen 500 IU u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 500 IU
3. Kif għandek tuża Helixate NexGen 500 IU
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Helixate NexGen 500 IU
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Helixate NexGen 500 IU u għalxiex jintuża

Helixate NexGen 500 IU fih il-Fattur VIII tal-koagulazzjoni humana (octagon alpha).

Helixate NexGen huwa intiz għal kura u l-profilassi ta' fsada f'adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età li għandhom l-emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII).

Dan il-prodott medicinali ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux intiz għall-kura tal-marda von Willebrand.

Il-kunjett fih trab jew cake ta' lewk abjad sa ftiit isfar, kif ukoll ilma għall-injezzjonijiet biex jintuża għar-rikostituzzjoni tal-kontenut tal-kunjett.

Il-kunjett bit-trab fih 500 IU (Unitajiet Internazzjonali) ta' octocog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjoni, kull kunjett ikun fih 200 IU/ml ta' octocog alfa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 500 IU

Tużax Helixate NexGen 500 IU

- jekk inti allergiku għal octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (*elenkati fis-sezzjoni 6 u t-tmiem ta' sezzjoni 2*).
- Jekk inti allergiku/a għall-proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-hamsters.

Jekk int m'intiex żgur dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Helixate NexGen 500 IU.

Oqghod attent hafna b'Helixate NexGen 500 IU

- Jekk ikollok esperjenza ta' taghfis fis-sider, sturdament, thossok dghajjed jew ma tiflahx, jew thossok stordut waqt li bil-wieqfa, tista' tkun qed tbatu minn reazzjoni allergika rari u severa li ssehh għal għarrieda (hekk imsejha reazzjoni anafilattika) għal din il-medicina. Jekk jigr dan, **waqqaf l-ghoti tal-prodott** minnufih u fittex għajnuna medika.
- It-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jiżgura li d-doża attwali ta' din il-medicina tipprovdi livelli xierqa ta' Fattur VIII.
- Jekk il-fsada tiegħek mhux qed tigi kkontrollata bid-doża tiegħek tas-soltu ta' din il-medicina, ikkonsulta t-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkun li żviluppajt inibituri għall-fattur VIII u t-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jikkonferma dan. Inibituri għall-fattur VIII huma anti-korpi fid-demm li jwaqqfu l-fattur VIII li qed tiehu, u dan jagħmlu inqas effettiv fil-prevenzjoni u l-kontroll tal-fsada.
- Jekk qabel tkun żviluppajt inibitur ta' fattur VIII u tbiddel il-prodotti ta' fattur VIII, tista' tkun f'riskju li l-inibitur jerga' jiffaċċa.
- Jekk ġejt avżat li għandek mard tal-qalb jew li għandek riskju ta' mard tal-qalb, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk għall-ghoti ta' Helixate NexGen tkun tehtieg tagħmir ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inklud infezzjonijiet lokali, batterja fid-demm (batterimja) u l-formazzjoni ta' embolu tad-demm fil-kanal tad-demm (trombozi) fejn jiddaħhal il-kateter, għandu jiġi kkunsidrat mit-tabib tiegħek.

Mediċini ohra u Helixate NexGen 500 IU

Mhux magħruf li hemm prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen. Madankollu, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicina ohra, anki dawk mingħajr ricetta.

Tqala, treddigh u fertilità

Esperjenza dwar il-fertilità u l-użu ta' Helixate NexGen 500 IU waqt it-tqala u t-treddigh mhux disponibbli. Għaldaqstant, jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma kien osservat l-ebda effett fuq il-ħila ta' sewqan u thaddim ta' magni.

Helixate NexGen 500 IU fih is-sodium

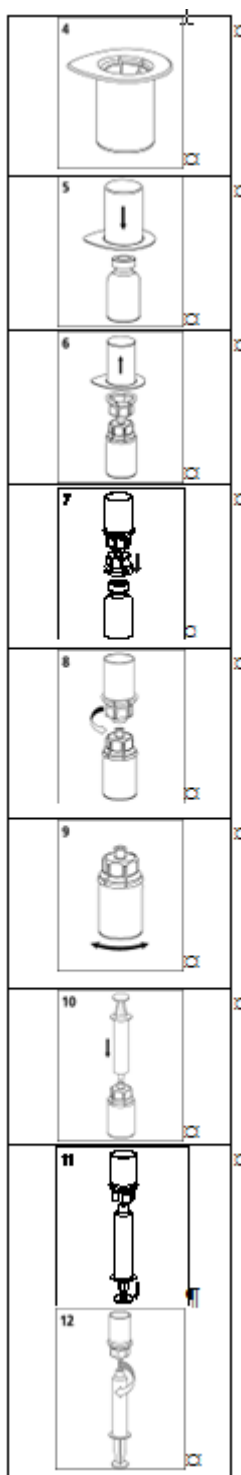
Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 23 mg sodium f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża TUŻA Helixate NexGen 500 IU

- Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Din il-medicina hi intenzjonata għall-ghoti fil-vini biss u għandha tigi mogħtija fi żmien 3 sigħat wara li tigi rikostitwita.

- Ghandek tuża kondizzjonijiet aseptiċi (jiġifieri ta' ndafa u mingħajr mikrobi) waqt ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti. Uża biss it-tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-ġhoti li hu pprovdut f'kull pakkett ta' din il-medicina. Jekk dawn il-komponenti ma jistgħux jintużaw, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuh jew ikollu l-ħsara, tużahx.
- Ghandek tiffiltra l-prodott rikostitwit qabel l-ġhoti biex tneħhi xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. L-iffiltrar isir permezz tal-adattatur Mix2vial.
- Din il-medicina m'għandhiex tithallat ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni oħra. Tużax soluzzjonijiet li jkun fihom frak viżibbli jew li jidhru mdardra. Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib tiegħek b' kawtela u uża l-istruzzjonijiet t' hawn isfel bħala gwida:

Rikostituzzjoni u ghoti



1. Ahsel idejk sew bis-sapun u l-ilma fietel.
2. Sahhan iż-żewġ kunjetti f'idejk sakemm jilhqqu temperatura li hija komda (taqbixx 37°C).
3. Kun żgur li l-ghotjen li jinjalghu bis-saba' tal-prodott u s-solvent huma mnehhija u li t-tappijiet huma minsuha b'soluzzjoni asettika u mhollija jinxfu qabel jinfetah il-pakkett Mix2Vial.
4. Iftah il-pakkett Mix2Vial billi tqaxxar l-ghatu. **Tnehhix** il-Mix2Vial mill-pakkett tal-folja.
5. Poġġi l-kunjett tas-solvent fuq wiċċ lixx u nadif u zomm il-kunjett sew. Aqbad il-Mix2Vial flimkien mal-pakkett tal-folja u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur il-blu **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent.
6. B'attenzjoni nehhi l-pakkett tal-folja mis-sett Mix2Vial billi żzommu mix-xifer, u tiġbed **dritt 'l fuq**. Kun ċert li tnehhix biss il-pakkett tal-folja u mhux is-sett Mix2Vial.
7. Poġġi l-kunjett tal-prodott fuq wiċċ lixx u sod. Aqleb il-kunjett tas-solvent bis-sett tal-Mix2Vial imwahaal miegħu u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur trasparenti **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tal-prodott. Is-solvent inixxi awtomatikament ġol-kunjett tal-prodott.
8. B'id wahda aqbad in-naħa tal-prodott tas-sett Mix2Vial u bl-id l-oħra aqbad in-naħa tas-solvent u b'attenzjoni holl is-sett f'żewġ biċċiet. Armi l-kunjett tas-solvent bl-adattatur il-blu tal-Mix2Vial imwahaal.
9. Bil-mod dawwar il-kunjett tal-prodott bl-adattatur trasparenti mwahaal miegħu sakemm is-sustanza tinhall kollha. Thawwad. Spezzjona viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ghoti. Tuzax soluzzjonijiet li jkun fihom frak li jidher jew li huma mdardra.
10. Iġbed l-arja ġo siringa vojta u sterili. Waqt li l-kunjett tal-prodott ikun wieqaf, wahaal is-siringa mal-Luer Lock tal-Mix2Vial. Injetta l-arja ġol-kunjett tal-prodott.
11. Filwaqt li żzomm il-plaġer tas-siringa magħfus, aqleb l-apparat ta' taht fuq u iġbed is-soluzzjoni fis-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.
12. Issa li s-soluzzjoni giet ittrasferita fis-siringa, zomm sew it-tubu tas-siringa (waqt li żzomm il-plaġer tas-siringa iħares 'l isfel) u nehhi l-adattatur trasparenti tal-Mix2Vial minn mas-siringa. Żomm is-siringa wieqfa u mbotta l-plaġer sakemm ma tibqa' l-ebda arja fis-siringa.
13. Applika turnikett.
14. Għażel il-post tal-injezzjoni u lestih b'mod antisetiku.
15. Dahhal fil-vina u zomm is-sett li jtaqqab il-vina f'postu permezz ta' stikk.
16. Halli d-demmi jgħaddi lura għat-tarf il-miftuh tas-sett li jtaqqab il-vina u mbagħad wahaal is-siringa bis-soluzzjoni. Kun ċert li ma jidholx demmi fis-siringa.
17. Nehhi t-turnikett.

18. Injetta s-soluzzjoni ġol-vina fuq medda ta' hin, waqt li żżomm għajnejk fuq il-pozizzjoni tal-labira. Il-veloċità tal-ġhotja għandha tiġi stabbilita bbażata skond il-qagħda tal-pazjent, iżda m'għandhiex tkun iktar minn rata massima ta' infużjoni ta' 2 ml/min).
19. Jekk hemm bżonn li tinghata doża oħra, uża siringa ġdida bil-prodott rikostitwit kif deskritt fuq.
20. Jekk mhux meħtieġa doża oħra, neħhi s-sett li jtaqqab il-vina u s-siringa. Żomm imselha fuq il-post tal-injezzjoni fuq d-driegħ stirat għal madwar 2 minuti. Fl-aħħar, applika stikk li tagħmel - pressjoni għal fuq il-ferita.

Kura ta' ħruġ ta' demm

Kemm Helixate NexGen 500 IU li għandek tuża u d-drabi li għandek tużah jiddependi fuq diversi fatturi bħall-piż tal-ġisem tiegħek, is-severità tal-emofilja, fejn ikun il-ħruġ ta' demm u kemm ikun serju, jekk għandekx inibituri u kemm hu għoli t-titre tal-inibitur u l-livell ta' fattur VIII li jkun meħtieġ.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża ta' din il-medicina u kemm-il darba għandek tużah sabiex ikollok livell meħtieġ ta' attività ta' fattur VIII fid-demm tiegħek.

Hu/hi għandu dejjem jaġġusta l-ammont ta' din il-medicina li jiġi mogħti u l-frekwenza tal- ġhoti skont il-ħtiġijiet fil-każ tiegħek. F'ċerti ċirkustanzi jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment għall-ewwel doża.

Prevenzjoni ta' ħruġ tad-demm.

Jekk qed tuża Helixate NexGen 500 IU biex tevita fsada (profilassi), it-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża għalik. Din ġenerlament tkun fuq firxa ta' 20 sa 40 IU ta' octocog alfa għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija kull jumejn sa 3 ijiem. Madankollu, f'ċerti każijiet, speċjalment għal pazjenti żgħar, jista' jkun meħtieġ li d-doži jinghataw aktar ta' spiss jew li d-doži jkunu aktar għoljin.

Testijiet tal-laboratorju

Huwa rakkomandat hafna li jsiru testijiet xierqa tal-laboratorju tal-plażma f'intervalli xierqa sabiex jiġi żgurat li livelli xierqa ta' fattur VIII ikunu ġew milhuqa u miżmuma. Għal intervent kirurġiku maġġur, monitoraġġ mill-qrib tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni jrid isir.

Jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat

Jekk il-livell ta' fattur VIII fil-plażma jonqos milli jilhaq il-livelli mixtieqa, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata wara doża li tkun tidher xierqa, jista' jkun li tkun żviluppajt inibituri ta' fattur VIII. Dan għandu jiġi ċċekjat minn tabib bl-esperjenza.

Jekk inti tal-fehma li l-effett ta' din il-medicina huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b'inibituri

Jekk it-tabib tiegħek ikun qallek li żviluppajt inibituri ta' fatturi VIII, jista' jkollok bżonn ta' ammont akbar ta' din il-medicina biex tikkontrolla fsada. Jekk din id-doża ma tikkontrollax il-fsada t-tabib tiegħek jista' jikkonsidra li jagħtik prodott addizzjonali, konċentrat ta' fattur VIIa jew konċentrat ta' kumpless ta' prothrombin (attivat).

Dawn il-kuri għandha tinghata riċetta għalihom minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Kellek lit-tabib tiegħek jekk tkun trid aktar informazzjoni dwar dan.

Dawn it-terapiji għandhom ikunu kkontrollati minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Iżzidx id-doża tiegħek ta' din il-medicina li tuża biex tikkontrolla l-ħruġ ta' demm mingħajr ma kellek lit-tabib tiegħek.

Velocità tal-ġhoti

Din il-medicina għandha tinghata permezz ta' injezzjoni fil-vina fuq medda ta' diversi minuti. Ir-rata tal-ġhoti għandha tiġi stabbilita skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-infużjoni: 2 ml/min).

Tul ta' żmien tal-kura

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek, kemm u kull meta għandha tinghata din il-medicina.

Ġeneralment, it-terapija ta' sostituzzjoni b'Helixate NexGen 500 IU hija kura tul il-ħajja kollha tal-pazjent.

Jekk tuża Helixate NexGen 500 IU aktar milli suppost

Ma kienu rrapurtati l-ebda każijiet ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni. Jekk użajt aktar Helixate NexGen 500 IU milli suppost, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Helixate NexGen 500 IU

- Kompli bid-doża li jmiss tiegħek minnufih u ssokta f'intervalli regolari kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.
- **M'għandekx** tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk trid tieqaf tuża Helixate NexGen 500 IU

Tieqafx tuża Helixate NexGen 500 IU mingħajr ma tikkonsulta t-tabib tiegħek.

Dokumentazzjoni

Hu irrakkomandat li kull darba li tuża Helixate NexGen, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-iktar effetti sekondarji **serji** huma **reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva** jew xokk anafilattiku (effett sekondarju rari).

Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi jew anafilattiċi, l-injezzjoni/infużjoni għandhom **jitwaqqfu immedjatament**. **Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.**

Lista shiha ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna:

jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda li qed tużah minn kull 10

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel

Komuni:

jistgħu jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 100

- raxx/raxx bil-ħakk
- reazzjonijiet lokali fil-post fejn tkun injettajt il-medicina (eż. sensazzjoni ta' hruq, hmura temporanja)

Mhux komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda li qed tużah minn kull 100

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti kkurati qabel

Rari:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 li qed tuzah minn kull 1,000

- reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjoni allergika severa għal għarrieda (li jistgħu jinkludu horriqija, dardir, urtikarja, angioedima, tertir ta' bard, fwawar, uġiġh ta' ras, letargija, tharhir jew diffikultà biex tiehu nifs, irrekwitezza, takikardija, tneħħim jew xokk anafilattiku, eż. għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx, sturdament u dardir u pressjoni tad-demmm kemmxejn baxxa, li tista' tagħmlek dghajjed waqt li tkun bil-wieqfa)
- deni

Mhux magħrufa:

il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli

- disturb fis-sens tat-togħma

Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi waqt l-injezzjoni/infużjoni:

- għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx
- sturdament
- pressjoni baxxa tad-demmm hafifa (pressjoni tad-demmm mnaqqsa kemmxejn, li tista' tagħmlek sturdut waqt li tkun bil-wieqfa)
- dardir

jista' jkun li din tkun indikazzjoni bikrija tas-sensittività eċċessiva u reazzjonijiet anafilattiċi. Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi u anafilattiċi, **waqqaf l-injezzjoni / infużjoni minnufih. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib mal-ewwel.**

Antikorpi (Inibituri)

Il-formazzjoni ta' antikorpi għal fattur VIII li jinnewtralizzaw (inibituri) hi kumplikazzjoni magħrufa fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek testijiet biex jimmonitorja l-iżvilupp tal-inibituri.

Waqt l-istudji kliniċi, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' anti-korpi rilevanti kontra ammonti żgħar ta' proteini mill-ġrieden u mill-hamster preżenti fil-prodott F'ċertu pazjenti sensittivi xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi li hemm f'din il-medicina, eż. ammonti żgħar ta' proteina mill-ġurdien u mill-hamster.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Helixate NexGen 500 IU

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

Aħzen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta, meta din il-medicina tinzamm fil-kaxxa ta' barra tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perijodu wiehed sa 12-il xahar. F'dan il-każ, din il-medicina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Trid tiehu nota tad-data ta' meta jiskadi għidha fil-kaxxa ta' barra.

Tagħmilx is-soluzzjoni rikostitwita fil-frigġ. Is-soluzzjoni rikostitwita trid tintuża fi żmien 3 sigħat. Dan il-prodott huwa għall-użu ta' darba biss. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it- tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi frak jew s-soluzzjoni tidher imdardra.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Helixate NexGen 500 IU

Trab

Is-sustanza **attiva** hi l-Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni umana (octocog alfa) magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Is-sustanzi **l-oħra** huma glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, u sucrose (*ara fit-tmiem ta' sezzjoni 2*).

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet, sterilizzat.

Kif jidher Helixate NexGen 500 IU u l- kontenut tal-pakkett

Helixate NexGen 500 IU huwa disponibbli bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall- injezzjoni u huwa trab niexef li jista' jkun magħqud ta' lewn bajdani sa kemmxejn fl-isfar. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni hija ċara. Tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-għoti huwa pprovdut ma' kull pakkett ta' Helixate NexGen 500 IU.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

Manifattur

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
L-Italja

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

België / Belgique / Belgien

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

България

Novimed Ltd.

Тел. + 359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 241 416 442

Danmark

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Eesti

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Ελλάδα

CSL Behring ΜΕΠΕ,

Τηλ: +30-210 7255 660

España

CSL Behring, S. A.

Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.

Tél: +33-(0)1-53585400

Hrvatska

Bonifarm d.o.o.

Tel. +385 1 244 69 68

Ireland

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB

Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39-02-34964200

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ

Τηλ. +357-22677038

Latvija

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Lietuva

CSL Behring AB

Tel. +46-(0)8-54496670

Luxembourg / Luxemburg

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36-28-59 10 00

Malta

AM Mangion Ltd.

Phone: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV

Tel: +31-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

Imed Poland sp. z.o.o.

Tel. +48 22 663 43 10

Portugal

CSL Behring, Lda.

Tel. +351-21-7826230

România

Prisum International Trading srl

Tel. +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.

Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

TIMED, s.r.o.

Tel.: +421 2 482 095 11

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

United Kingdom

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Helixate NexGen 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Helixate NexGen 1000 IU u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 1000 IU
3. Kif għandek tuża Helixate NexGen 1000 IU
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Helixate NexGen 1000 IU
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Helixate NexGen 1000 IU u għalxiex jintuża

Helixate NexGen 1000 IU fih il-Fattur VIII tal-koagulazzjoni humana (octagon alpha).

Helixate NexGen huwa intiz għal kura u l-profilassi ta' fsada f'adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età li għandhom l-emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII).

Dan il-prodott medicinali ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux intiz għall-kura tal-marda von Willebrand.

Il-kunjett fih trab jew cake ta' lewk abjad sa ftit isfar, kif ukoll ilma għall-injezzjonijiet biex jintuża għar-rikostituzzjoni tal-kontenut tal-kunjett.

Il-kunjett bit-trab fih 1000 IU (Unitajiet Internazzjonali) ta' octocog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjoni, kull kunjett ikun fih 400 IU/ml ta' octocog alfa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 1000 IU

Tużax Helixate NexGen 1000 IU

- jekk inti allergiku għal octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (*elenkati fis-sezzjoni 6 u t-tmiem ta' sezzjoni 2*).
- Jekk inti allergiku/a għall-proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-hamsters.

Jekk int m'intiex żgur dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Helixate NexGen 1000 IU.

Oqghod attent hafna b'Helixate NexGen 1000 IU

- Jekk ikollok esperjenza ta' taghfis fis-sider, sturdament, thossok dghajjed jew ma tiflahx, jew thossok stordut waqt li bil-wieqfa, tista' tkun qed tbatu minn reazzjoni allergika rari u severa li ssehh għal għarrieda (hekk imsejha reazzjoni anafilattika) għal din il-medicina. Jekk jigri dan, **waqqaf l-ghoti tal-prodott** minnufih u fittex għajnuna medika.
- It-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jiżgura li d-doża attwali ta' din il-medicina tipprovdi livelli xierqa ta' Fattur VIII.
- Jekk il-fsada tiegħek mhux qed tigi kkontrollata bid-doża tiegħek tas-soltu ta' din il-medicina, ikkonsulta t-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkun li żviluppajt inibituri għall-fattur VIII u t-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jikkonferma dan. Inibituri għall-fattur VIII huma anti-korpi fid-demm li jwaqqfu l-fattur VIII li qed tiehu, u dan jagħmlu inqas effettiv fil-prevenzjoni u l-kontroll tal-fsada.
- Jekk qabel tkun żviluppajt inibitur ta' fattur VIII u tbiddel il-prodotti ta' fattur VIII, tista' tkun f'riskju li l-inibitur jerga' jitfa'.
- Jekk ġejt avżat li għandek mard tal-qalb jew li għandek riskju ta' mard tal-qalb, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk għall-ghoti ta' Helixate NexGen tkun tehtieg tagħmir ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inklud jinfekzjonijiet lokali, batterja fid-demm (batterimja) u l-formazzjoni ta' embolu tad-demm fil-kanal tad-demm (trombozi) fejn jiddaħhal il-kateter, għandu jiġi kkunsidrat mit-tabib tiegħek.

Mediċini ohra u Helixate NexGen 1000 IU

Mhux magħruf li hemm prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen. Madankollu, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicina ohra, anki dawk mingħajr ricetta.

Tqala, treddigh u fertilità

Esperjenza dwar il-fertilità u l-użu ta' Helixate NexGen 1000 IU waqt it-tqala u t-treddigh mhux disponibbli. Għaldaqstant, jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma kien osservat l-ebda effett fuq il-ħila ta' sewqan u thaddim ta' magni.

Helixate NexGen 1000 IU fih is-sodium

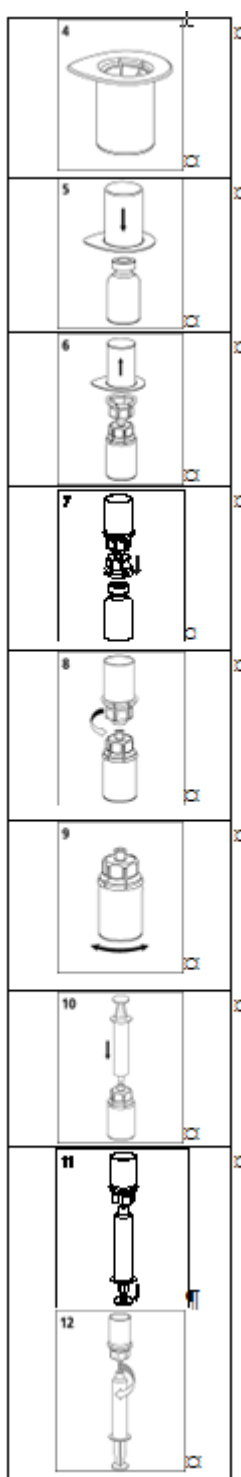
Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 23 mg sodium f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża TUŻA Helixate NexGen 1000 IU

- Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Din il-medicina hi intenzjonata għall-ghoti fil-vini biss u għandha tigi mogħtija fi żmien 3 sigħat wara li tigi rikostitwita.

- Ghandek tuża kondizzjonijiet aseptiċi (jiġifieri ta' ndafa u mingħajr mikrobi) waqt ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti. Uża biss it-tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-ġhoti li hu pprovdut f'kull pakkett ta' din il-medicina. Jekk dawn il-komponenti ma jistgħux jintużaw, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-ħsara, tużahx.
- Ghandek tiffiltra l-prodott rikostitwit qabel l-ġhoti biex tneħhi xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. L-iffiltrar isir permezz tal-adattatur Mix2vial.
- Din il-medicina m'għandhiex tithallat ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni oħra. Tużax soluzzjonijiet li jkun fihom frak viżibbli jew li jidhru mdardra. Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib tiegħek b' kawtela u uża l-istruzzjonijiet t' hawn isfel bħala gwida:

Rikostituzzjoni u ghoti



1. Ahsel idejk sew bis-sapun u l-ilma fietel.
2. Sahhan iż-żewġ kunjetti f'idejk sakemm jilhqqu temperatura li hija komda (taqbixx 37°C).
3. Kun żgur li l-ghotjen li jinjalghu bis-saba' tal-prodott u s-solvent huma mnehhija u li t-tappijiet huma minsuha b'soluzzjoni asettika u mhollija jinxfu qabel jinfetħ il-pakkett Mix2Vial.
4. Iftaħ il-pakkett Mix2Vial billi tqaxxar l-ghatu. **Tnehhix** il-Mix2Vial mill-pakkett tal-folja.
5. Poġġi l-kunjett tas-solvent fuq wiċċ lixx u nadif u żomm il-kunjett sew. Aqbad il-Mix2Vial flimkien mal-pakkett tal-folja u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur il-blu **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent.
6. B'attenzjoni nehhi l-pakkett tal-folja mis-sett Mix2Vial billi żzommu mix-xifer, u tiġbed **dritt 'l fuq**. Kun ċert li tnehhix biss il-pakkett tal-folja u mhux is-sett Mix2Vial.
7. Poġġi l-kunjett tal-prodott fuq wiċċ lixx u sod. Aqleb il-kunjett tas-solvent bis-sett tal-Mix2Vial imwahhal miegħu u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur trasparenti **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tal-prodott. Is-solvent inixxi awtomatikament ġol-kunjett tal-prodott.
8. B'id wahda aqbad in-naħa tal-prodott tas-sett Mix2Vial u bl-id l-oħra aqbad in-naħa tas-solvent u b'attenzjoni holl is-sett f'żewġ biċċiet. Armi l-kunjett tas-solvent bl-adattatur il-blu tal-Mix2Vial imwahhal.
9. Bil-mod dawwar il-kunjett tal-prodott bl-adattatur trasparenti mwahhal miegħu sakemm is-sustanza tinhall kollha. Thawwad. Spezzjona viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ghoti. Tuzax soluzzjonijiet li jkun fihom frak li jidher jew li huma mdardra.
10. Iġbed l-arja ġo siringa vojta u sterili. Waqt li l-kunjett tal-prodott ikun wieqaf, wahhal is-siringa mal-Luer Lock tal-Mix2Vial. Injetta l-arja ġol-kunjett tal-prodott.
11. Filwaqt li żzomm il-plaġer tas-siringa magħfus, aqleb l-apparat ta' taht fuq u iġbed is-soluzzjoni fis-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.
12. Issa li s-soluzzjoni giet ittrasferita fis-siringa, żomm sew it-tubu tas-siringa (waqt li żzomm il-plaġer tas-siringa iħares 'l isfel) u nehhi l-adattatur trasparenti tal-Mix2Vial minn mas-siringa. Żomm is-siringa wieqfa u mbotta l-plaġer sakemm ma tibqa' l-ebda arja fis-siringa.
13. Applika turnikett.
14. Għażel il-post tal-injezzjoni u lestih b'mod antisetiku.
15. Dahhal fil-vina u żomm is-sett li jtaqqab il-vina f'postu permezz ta' stikk.
16. Halli d-demmi jgħaddi lura għat-tarf il-miftuħ tas-sett li jtaqqab il-vina u mbagħad wahhal is-siringa bis-soluzzjoni. Kun ċert li ma jidholx demmi fis-siringa.
17. Nehhi t-turnikett.

18. Injetta s-soluzzjoni ġol-vina fuq medda ta' hin, waqt li żżomm għajnejk fuq il-pozizzjoni tal-labira. Il-veloċità tal-ġhotja għandha tiġi stabbilita bbażata skond il-qagħda tal-pazjent, iżda m'għandhiex tkun iktar minn rata massima ta' infużjoni ta' 2 ml/min).
19. Jekk hemm bżonn li tinghata doża oħra, uża siringa ġdida bil-prodott rikostitwit kif deskritt fuq.
20. Jekk mhux meħtieġa doża oħra, neħhi s-sett li jtaqqab il-vina u s-siringa. Żomm imselha fuq il-post tal-injezzjoni fuq d-driegħ stirat għal madwar 2 minuti. Fl-aħħar, applika stikk li tagħmel - pressjoni għal fuq il-ferita.

Kura ta' ħruġ ta' demm

Kemm Helixate NexGen 1000 IU li għandek tuża u d-drabi li għandek tużah jiddependi fuq diversi fatturi bħall-piż tal-ġisem tiegħek, is-severità tal-emofilja, fejn ikun il-ħruġ ta' demm u kemm ikun serju, jekk għandekx inibituri u kemm hu għoli t-titre tal-inibitur u l-livell ta' fattur VIII li jkun meħtieġ.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża ta' din il-medicina u kemm-il darba għandek tużah sabiex ikollok livell meħtieġ ta' attività ta' fattur VIII fid-demm tiegħek.

Hu/hi għandu dejjem jaġġusta l-ammont ta' din il-medicina li jiġi mogħti u l-frekwenza tal- ġhoti skont il-ħtiġijiet fil-każ tiegħek. F'ċerti ċirkustanzi jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment għall-ewwel doża.

Prevenzjoni ta' ħruġ tad-demm.

Jekk qed tuża Helixate NexGen 1000 IU biex tevita fsada (profilassi), it-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża għalik. Din ġenerlament tkun fuq firxa ta' 20 sa 40 IU ta' octocog alfa għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija kull jumejn sa 3 ijiem. Madankollu, f'ċerti każijiet, speċjalment għal pazjenti żgħar, jista' jkun meħtieġ li d-doži jinghataw aktar ta' spiss jew li d-doži jkunu aktar għoljin.

Testijiet tal-laboratorju

Huwa rakkomandat hafna li jsiru testijiet xierqa tal-laboratorju tal-plażma f'intervalli xierqa sabiex jiġi żgurat li livelli xierqa ta' fattur VIII ikunu ġew milhuqa u miżmuma. Għal intervent kirurġiku maġġur, monitoraġġ mill-qrib tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni jrid isir.

Jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat

Jekk il-livell ta' fattur VIII fil-plażma jonqos milli jilhaq il-livelli mixtieqa, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata wara doża li tkun tidher xierqa, jista' jkun li tkun żviluppajt inibituri ta' fattur VIII. Dan għandu jiġi ċċekjat minn tabib bl-esperjenza.

Jekk inti tal-fehma li l-effett ta' din il-medicina huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b'inibituri

Jekk it-tabib tiegħek ikun qallek li żviluppajt inibituri ta' fatturi VIII, jista' jkollok bżonn ta' ammont akbar ta' din il-medicina biex tikkontrolla fsada. Jekk din id-doża ma tikkontrollax il-fsada t-tabib tiegħek jista' jikkonsidra li jagħtik prodott addizzjonali, konċentrat ta' fattur VIIa jew konċentrat ta' kumpless ta' prothrombin (attivat).

Dawn il-kuri għandha tinghata riċetta għalihom minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Kellem lit-tabib tiegħek jekk tkun trid aktar informazzjoni dwar dan.

Dawn it-terapiji għandhom ikunu kkontrollati minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Iżzidx id-doża tiegħek ta' din il-medicina li tuża biex tikkontrolla l-ħruġ ta' demm mingħajr ma kellek lit-tabib tiegħek.

Velocità tal-ġhoti

Din il-medicina għandha tinghata permezz ta' injezzjoni fil-vina fuq medda ta' diversi minuti. Ir-rata tal-ġhoti għandha tiġi stabbilita skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-infużjoni: 2 ml/min).

Tul ta' żmien tal-kura

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek, kemm u kull meta għandha tinghata din il-medicina.

Ġeneralment, it-terapija ta' sostituzzjoni b'Helixate NexGen 1000 IU hija kura tul il-ħajja kollha tal-pazjent.

Jekk tuża Helixate NexGen 1000 IU aktar milli suppost

Ma kienu rrapurtati l-ebda każijiet ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni. Jekk użajt aktar Helixate NexGen 1000 IU milli suppost, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Helixate NexGen 1000 IU

- Kompli bid-doża li jmiss tiegħek minnufih u ssokta f'intervalli regolari kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.
- **M'għandekx** tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk trid tieqaf tuża Helixate NexGen 1000 IU

Tieqafx tuża Helixate NexGen 1000 IU mingħajr ma tikkonsulta t-tabib tiegħek.

Dokumentazzjoni

Hu rakkomandat li kull darba li tuża Helixate NexGen, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-iktar effetti sekondarji **serji** huma **reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva** jew xokk anafilattiku (effett sekondarju rari).

Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi jew anafilattiċi, l-injezzjoni/infużjoni għandhom **jitwaqqfu immedjatament**. Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

Lista shiha ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna:

jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda li qed tużah minn kull 10

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel

Komuni:

jistgħu jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 100

- raxx/raxx bil-ħakk
- reazzjonijiet lokali fil-post fejn tkun injettajt il-medicina (eż. sensazzjoni ta' hruq, hmura temporanja)

Mhux komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda li qed tużah minn kull 100

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti kkurati qabel

Rari:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 li qed tużah minn kull 1,000

- reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjoni allergika severa għal għarrieda (li jistgħu jinkludu horriqija, dardir, urtikarja, angioedima, tertir ta' bard, fwawar, uġiġh ta' ras, letargija, tharhir jew diffikultà biex tiehu nifs, irrekwitezza, takikardija, tneħħim jew xokk anafilattiku, eż. għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx, sturdament u dardir u pressjoni tad-demmm kemmxejn baxxa, li tista' tagħmlek dghajjed waqt li tkun bil-wieqfa)
- deni

Mhux magħrufa:

il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli

- disturb fis-sens tat-togħma

Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi waqt l-injezzjoni/infużjoni:

- għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx
- sturdament
- pressjoni baxxa tad-demmm hafifa (pressjoni tad-demmm mnaqqsa kemmxejn, li tista' tagħmlek sturdut waqt li tkun bil-wieqfa)
- dardir

jista' jkun li din tkun indikazzjoni bikrija tas-sensittività eċċessiva u reazzjonijiet anafilattiċi. Jekk isehħu reazzjonijiet allergiċi u anafilattiċi, **waqqaf l-injezzjoni / infużjoni minnufih. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib mal-ewwel.**

Antikorpi (Inibituri)

Il-formazzjoni ta' antikorpi għal fattur VIII li jinnewtralizzaw (inibituri) hi kumplikazzjoni magħrufa fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek testijiet biex jimmonitorja l-iżvilupp tal-inibituri.

Waqt l-istudji kliniċi, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' anti-korpi rilevanti kontra ammonti żgħar ta' proteini mill-ġrieden u mill-hamster preżenti fil-prodott F'ċertu pazjenti sensittivi xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi li hemm f'din il-medicina, eż. ammonti żgħar ta' proteina mill-ġurdien u mill-hamster.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Helixate NexGen 1000 IU

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

Aħzen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta, meta din il-medicina tinzamm fil-kaxxa ta' barra tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perijodu wiehed sa 12-il xahar. F'dan il-każ, din il-medicina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Trid tiehu nota tad-data ta' meta jiskadi għida fil-kaxxa ta' barra.

Tagħmilx is-soluzzjoni rikostitwita fil-frigġ. Is-soluzzjoni rikostitwita trid tintuża fi żmien 3 sigħat. Dan il-prodott huwa għall-użu ta' darba biss. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it- tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi frak jew s-soluzzjoni tidher imdardra.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Helixate NexGen 1000 IU

Trab

Is-sustanza **attiva** hi l-Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni umana (octocog alfa) magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Is-sustanzi **l-oħra** huma glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, u sucrose (*ara fit-tmiem ta' sezzjoni 2*).

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet, sterilizzat.

Kif jidher Helixate NexGen 1000 IU u l- kontenut tal-pakkett

Helixate NexGen 1000 IU huwa disponibbli bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall- injezzjoni u huwa trab niexef li jista' jkun magħqud ta' lewn bajdani sa kemmxejn fl-isfar. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni hija ċara. Tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-għoti huwa pprovdut ma' kull pakkett ta' Helixate NexGen 1000 IU.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

Manifattur

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
L-Italja

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

België / Belgique / Belgien

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

България

Novimed Ltd.

Тел. + 359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 241 416 442

Danmark

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Eesti

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Ελλάδα

CSL Behring ΜΕΠΕ,

Τηλ: +30-210 7255 660

España

CSL Behring, S. A.

Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.

Tél: +33-(0)1-53585400

Hrvatska

Bonifarm d.o.o.

Tel. +385 1 244 69 68

Ireland

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB

Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39-02-34964200

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ

Τηλ. +357-22677038

Latvija

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Lietuva

CSL Behring AB

Tel. +46-(0)8-54496670

Luxembourg / Luxemburg

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36-28-59 10 00

Malta

AM Mangion Ltd.

Phone: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV

Tel: +31-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

Imed Poland sp. z.o.o.

Tel. +48 22 663 43 10

Portugal

CSL Behring, Lda.

Tel. +351-21-7826230

România

Prisum International Trading srl

Tel. +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.

Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

TIMED, s.r.o.

Tel.: +421 2 482 095 11

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

United Kingdom

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Helixate NexGen 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Helixate NexGen 2000 IU u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 2000 IU
3. Kif għandek tuża Helixate NexGen 2000 IU
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Helixate NexGen 2000 IU
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Helixate NexGen 2000 IU u għalxiex jintuża

Helixate NexGen 2000 IU fih il-Fattur VIII tal-koagulazzjoni humana (octagon alpha).

Helixate NexGen huwa intiż għal kura u l-profilassi ta' fsada f'adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età li għandhom l-emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII).

Dan il-prodott medicinali ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux intiż għall-kura tal-marda von Willebrand.

Il-kunjett fih trab jew cake ta' lewk abjad sa ftit isfar, kif ukoll ilma għall-injezzjonijiet biex jintuża għar-rikostituzzjoni tal-kontenut tal-kunjett.

Il-kunjett bit-trab fih 2000 IU (Unitajiet Internazzjonali) ta' octocog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjoni, kull kunjett ikun fih 400 IU/ml ta' octocog alfa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 2000 IU

Tużax Helixate NexGen 2000 IU

- jekk inti allergiku għal octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (*elenkati fis-sezzjoni 6 u t-tmiem ta' sezzjoni 2*).
- Jekk inti allergiku/a għall-proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-hamsters.

Jekk int m'intiex żgur dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Helixate NexGen 2000 IU.

Oqghod attent hafna b'Helixate NexGen 2000 IU

- Jekk ikollok esperjenza ta' taghfis fis-sider, sturdament, thossok dghajjed jew ma tiflahx, jew thossok stordut waqt li bil-wieqfa, tista' tkun qed tbatu minn reazzjoni allergika rari u severa li ssehh għal għarrieda (hekk imsejha reazzjoni anafilattika) għal din il-medicina. Jekk jigr dan, **waqqaf l-ghoti tal-prodott** minnufih u fittex għajnuna medika.
- It-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jiżgura li d-doża attwali ta' din il-medicina tippovdi livelli xierqa ta' Fattur VIII.
- Jekk il-fsada tiegħek mhux qed tigi kkontrollata bid-doża tiegħek tas-soltu ta' din il-medicina, ikkonsulta t-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkun li żviluppajt inibituri għall-fattur VIII u t-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jikkonferma dan. Inibituri għall-fattur VIII huma anti-korpi fid-demm li jwaqqfu l-fattur VIII li qed tiehu, u dan jagħmlu inqas effettiv fil-prevenzjoni u l-kontroll tal-fsada.
- Jekk qabel tkun żviluppajt inibitur ta' fattur VIII u tbiddel il-prodotti ta' fattur VIII, tista' tkun f'riskju li l-inibitur jerga' jitfa'.
- Jekk ġejt avżat li għandek mard tal-qalb jew li għandek riskju ta' mard tal-qalb, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk għall-ghoti ta' Helixate NexGen tkun tehtieg tagħmir ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inklud infezzjonijiet lokali, batterja fid-demm (batterimja) u l-formazzjoni ta' embolu tad-demm fil-kanal tad-demm (trombozi) fejn jiddaħhal il-kateter, għandu jiġi kkunsidrat mit-tabib tiegħek.

Mediċini ohra u Helixate NexGen 2000 IU

Mhux magħruf li hemm prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen. Madankollu, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicina ohra, anki dawk mingħajr ricetta.

Tqala, treddigh u fertilità

Esperjenza dwar il-fertilità u l-użu ta' Helixate NexGen 2000 IU waqt it-tqala u t-treddigh mhux disponibbli. Għaldaqstant, jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma kien osservat l-ebda effett fuq il-ħila ta' sewqan u thaddim ta' magni.

Helixate NexGen 2000 IU fih is-sodium

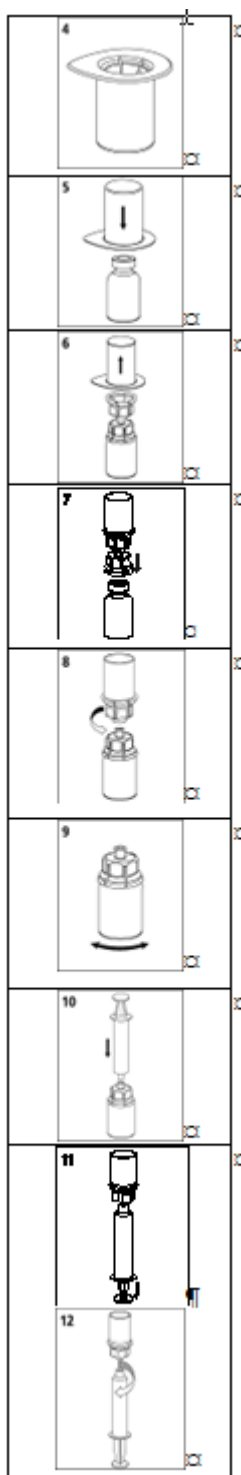
Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 23 mg sodium f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża TUŻA Helixate NexGen 2000 IU

- Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Din il-medicina hi intenzjonata għall-ghoti fil-vini biss u għandha tigi mogħtija fi żmien 3 sigħat wara li tigi rikostitwita.

- Ghandek tuża kondizzjonijiet aseptiċi (jiġifieri ta' ndafa u mingħajr mikrobi) waqt ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti. Uża biss it-tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-ġhoti li hu pprovdut f'kull pakkett ta' din il-medicina. Jekk dawn il-komponenti ma jistgħux jintużaw, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-hsara, tużahx
- Ghandek tiffiltra l-prodott rikostitwit qabel l-ġhoti biex tneħhi xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. L-iffiltrar isir permezz tal-adattatur Mix2vial.
- Din il-medicina m'għandhiex tithallat ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni oħra. Tużax soluzzjonijiet li jkun fihom frak viżibbli jew li jidhru mdardra. Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib tiegħek b' kawtela u uża l-istruzzjonijiet t' hawn isfel bħala gwida:

Rikostituzzjoni u ghoti



1. Ahsel idejk sew bis-sapun u l-ilma fietel.
2. Sahhan iż-żewġ kunjetti f'idejk sakemm jilhqqu temperatura li hija komda (taqbixx 37°C).
3. Kun żgur li l-ghotjen li jinqalghu bis-saba' tal-prodott u s-solvent huma mnehhija u li t-tappijiet huma minsuha b'soluzzjoni asettika u mhollija jinxfu qabel jinfetah il-pakkett Mix2Vial.
4. Iftah il-pakkett Mix2Vial billi tqaxxar l-ghatu. **Tnehhix** il-Mix2Vial mill-pakkett tal-folja.
5. Poġġi l-kunjett tas-solvent fuq wiċċ lixx u nadif u zomm il-kunjett sew. Aqbad il-Mix2Vial flimkien mal-pakkett tal-folja u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur il-blu **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent.
6. B'attenzjoni nehhi l-pakkett tal-folja mis-sett Mix2Vial billi żzommu mix-xifer, u tiġbed **dritt 'l fuq**. Kun ċert li tnehhix biss il-pakkett tal-folja u mhux is-sett Mix2Vial.
7. Poġġi l-kunjett tal-prodott fuq wiċċ lixx u sod. Aqleb il-kunjett tas-solvent bis-sett tal-Mix2Vial imwahhal miegħu u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur trasparenti **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tal-prodott. Is-solvent inixxi awtomatikament ġol-kunjett tal-prodott.
8. B'id wahda aqbad in-naħa tal-prodott tas-sett Mix2Vial u bl-id l-oħra aqbad in-naħa tas-solvent u b'attenzjoni holl is-sett f'żewġ biċċiet. Armi l-kunjett tas-solvent bl-adattatur il-blu tal-Mix2Vial imwahhal.
9. Bil-mod dawwar il-kunjett tal-prodott bl-adattatur trasparenti mwahhal miegħu sakemm is-sustanza tinhall kollha. Thawwad. Spezzjona viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ghoti. Tuzax soluzzjonijiet li jkun fihom frak li jidher jew li huma mdardra.
10. Iġbed l-arja ġo siringa vojta u sterili. Waqt li l-kunjett tal-prodott ikun wieqaf, wahhal is-siringa mal-Luer Lock tal-Mix2Vial. Injetta l-arja ġol-kunjett tal-prodott.
11. Filwaqt li żzomm il-plaġer tas-siringa magħfus, aqleb l-apparat ta' taht fuq u iġbed is-soluzzjoni fis-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.
12. Issa li s-soluzzjoni giet ittrasferita fis-siringa, zomm sew it-tubu tas-siringa (waqt li żzomm il-plaġer tas-siringa iħares 'l isfel) u nehhi l-adattatur trasparenti tal-Mix2Vial minn mas-siringa. Żomm is-siringa wieqfa u mbotta l-plaġer sakemm ma tibqa' l-ebda arja fis-siringa.
13. Applika turnikett.
14. Għażel il-post tal-injezzjoni u lestih b'mod antisetiku.
15. Dahhal fil-vina u zomm is-sett li jtaqqab il-vina f'postu permezz ta' stikk.
16. Halli d-demmm jgħaddi lura għat-tarf il-miftuh tas-sett li jtaqqab il-vina u mbagħad wahhal is-siringa bis-soluzzjoni. Kun ċert li ma jidholx demmm fis-siringa.
17. Nehhi t-turnikett.

18. Injetta s-soluzzjoni ġol-vina fuq medda ta' hin, waqt li żżomm għajnejk fuq il-pozizzjoni tal-labra. Il-veloċità tal-ġhotja għandha tiġi stabbilita bbażata skond il-qagħda tal-pazjent, iżda m'għandhiex tkun iktar minn rata massima ta' infużjoni ta' 2 ml/min).
19. Jekk hemm bżonn li tinghata doża oħra, uża siringa ġdida bil-prodott rikostitwit kif deskritt fuq.
20. Jekk mhux meħtieġa doża oħra, neħhi s-sett li jtaqqab il-vina u s-siringa. Żomm imselha fuq il-post tal-injezzjoni fuq d-driegħ stirat għal madwar 2 minuti. Fl-aħħar, applika stikk li tagħmel - pressjoni għal fuq il-ferita.

Kura ta' ħruġ ta' demm

Kemm Helixate NexGen 2000 IU li għandek tuża u d-drabi li għandek tużah jiddependi fuq diversi fatturi bħall-piż tal-ġisem tiegħek, is-severità tal-emofilja, fejn ikun il-ħruġ ta' demm u kemm ikun serju, jekk għandekx inibituri u kemm hu għoli t-titre tal-inibitur u l-livell ta' fattur VIII li jkun meħtieġ.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża ta' din il-medicina u kemm-il darba għandek tużah sabiex ikollok livell meħtieġ ta' attività ta' fattur VIII fid-demm tiegħek.

Hu/hi għandu dejjem jaġġusta l-ammont ta' din il-medicina li jiġi mogħti u l-frekwenza tal- ġhoti skont il-ħtiġijiet fil-każ tiegħek. F'ċerti ċirkustanzi jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment għall-ewwel doża.

Prevenzjoni ta' ħruġ tad-demm.

Jekk qed tuża Helixate NexGen 2000 IU biex tevita fsada (profilassi), it-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża għalik. Din ġenerlament tkun fuq firxa ta' 20 sa 40 IU ta' octocog alfa għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija kull jumejn sa 3 ijiem. Madankollu, f'ċerti każijiet, speċjalment għal pazjenti żgħar, jista' jkun meħtieġ li d-doži jinghataw aktar ta' spiss jew li d-doži jkunu aktar għoljin.

Testijiet tal-laboratorju

Huwa rakkomandat hafna li jsiru testijiet xierqa tal-laboratorju tal-plażma f'intervalli xierqa sabiex jiġi żgurat li livelli xierqa ta' fattur VIII ikunu ġew milhuqa u miżmuma. Għal intervent kirurġiku maġġur, monitoraġġ mill-qrib tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni jrid isir.

Jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat

Jekk il-livell ta' fattur VIII fil-plażma jonqos milli jilhaq il-livelli mixtieqa, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata wara doża li tkun tidher xierqa, jista' jkun li tkun żviluppajt inibituri ta' fattur VIII. Dan għandu jiġi ċċekjat minn tabib bl-esperjenza.

Jekk inti tal-fehma li l-effett ta' din il-medicina huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b'inibituri

Jekk it-tabib tiegħek ikun qallek li żviluppajt inibituri ta' fatturi VIII, jista' jkollok bżonn ta' ammont akbar ta' din il-medicina biex tikkontrolla fsada. Jekk din id-doża ma tikkontrollax il-fsada t-tabib tiegħek jista' jikkonsidra li jagħtik prodott addizzjonali, konċentrat ta' fattur VIIa jew konċentrat ta' kumpless ta' prothrombin (attivat).

Dawn il-kuri għandha tinghata riċetta għalihom minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Kellem lit-tabib tiegħek jekk tkun trid aktar informazzjoni dwar dan.

Dawn it-terapiji għandhom ikunu kkontrollati minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Iżzidx id-doża tiegħek ta' din il-medicina li tuża biex tikkontrolla l-ħruġ ta' demm minghajr ma kellek lit-tabib tiegħek.

Velocità tal-ġhoti

Din il-medicina għandha tinghata permezz ta' injezzjoni fil-vina fuq medda ta' diversi minuti. Ir-rata tal-ġhoti għandha tiġi stabbilita skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-infużjoni: 2 ml/min).

Tul ta' żmien tal-kura

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek, kemm u kull meta għandha tinghata din il-medicina.

Ġeneralment, it-terapija ta' sostituzzjoni b'Helixate NexGen 2000 IU hija kura tul il-ħajja kollha tal-pazjent.

Jekk tuża Helixate NexGen 2000 IU aktar milli suppost

Ma kienu rrapurtati l-ebda każijiet ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni. Jekk użajt aktar Helixate NexGen 2000 IU milli suppost, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Helixate NexGen 2000 IU

- Kompli bid-doża li jmiss tiegħek minnufih u ssokta f'intervalli regolari kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.
- **M'għandekx** tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk trid tieqaf tuża Helixate NexGen 2000 IU

Tieqafx tuża Helixate NexGen 2000 IU mingħajr ma tikkonsulta t-tabib tiegħek.

Dokumentazzjoni

Hu irrakkomandat li kull darba li tuża Helixate NexGen, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-iktar effetti sekondarji **serji** huma **reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva** jew xokk anafilattiku (effett sekondarju rari).

Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi jew anafilattiċi, l-injezzjoni/infużjoni għandhom **jitwaqqfu immedjatament**. Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

Lista shiha ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna:

jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda li qed tużah minn kull 10

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel

Komuni:

jistgħu jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 100

- raxx/raxx bil-ħakk
- reazzjonijiet lokali fil-post fejn tkun injettajt il-medicina (eż. sensazzjoni ta' hruq, hmura temporanja)

Mhux komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda li qed tużah minn kull 100

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti kkurati qabel

Rari:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 li qed tużah minn kull 1,000

- reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjoni allergika severa għal għarrieda (li jistgħu jinkludu horriqija, dardir, urtikarja, angioedima, tertir ta' bard, fwawar, uġiġh ta' ras, letargija, tharhir jew diffikultà biex tiehu nifs, irrekwitezza, takikardija, tneħħim jew xokk anafilattiku, eż. għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx, sturdament u dardir u pressjoni tad-demmm kemmxejn baxxa, li tista' tagħmlek dghajjed waqt li tkun bil-wieqfa)
- deni

Mhux magħrufa:

il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli

- disturb fis-sens tat-togħma

Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi waqt l-injezzjoni/infużjoni:

- għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx
- sturdament
- pressjoni baxxa tad-demmm hafifa (pressjoni tad-demmm mnaqqsa kemmxejn, li tista' tagħmlek sturdut waqt li tkun bil-wieqfa)
- dardir

jista' jkun li din tkun indikazzjoni bikrija tas-sensittività eċċessiva u reazzjonijiet anafilattiċi. Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi u anafilattiċi, **waqqaf l-injezzjoni / infużjoni minnufih. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib mal-ewwel.**

Antikorpi (Inibituri)

Il-formazzjoni ta' antikorpi għal fattur VIII li jinnewtralizzaw (inibituri) hi kumplikazzjoni magħrufa fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek testijiet biex jimmonitorja l-iżvilupp tal-inibituri.

Waqt l-istudji kliniċi, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' anti-korpi rilevanti kontra ammonti żgħar ta' proteini mill-ġrieden u mill-hamster preżenti fil-prodott F'ċertu pazjenti sensittivi xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi li hemm f'din il-medicina, eż. ammonti żgħar ta' proteina mill-ġurdien u mill-hamster.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Helixate NexGen 2000 IU

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

Ahžen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta, meta din il-medicina tinzamm fil-kaxxa ta' barra tista' tinhažen f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perijodu wiehed sa 12-il xahar. F'dan il-każ, din il-medicina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Trid tiehu nota tad-data ta' meta jiskadi għida fil-kaxxa ta' barra.

Tagħmilx is-soluzzjoni rikostitwita fil-frigġ. Is-soluzzjoni rikostitwita trid tintuża fi żmien 3 sigħat. Dan il-prodott huwa għall-użu ta' darba biss. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it- tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi frak jew s-soluzzjoni tidher imdardra.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Helixate NexGen 2000 IU

Trab

Is-sustanza **attiva** hi l-Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni umana (octocog alfa) magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Is-sustanzi **l-oħra** huma glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, u sucrose (*ara fit-tmiem ta' sezzjoni 2*).

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet, sterilizzat.

Kif jidher Helixate NexGen 2000 IU u l- kontenut tal-pakkett

Helixate NexGen 2000 IU huwa disponibbli bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall- injezzjoni u huwa trab niexef li jista' jkun magħqud ta' lewn bajdani sa kemmxejn fl-isfar. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni hija ċara. Tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-għoti huwa pprovdut ma' kull pakkett ta' Helixate NexGen 2000 IU.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

Manifattur

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
L-Italja

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

België / Belgique / Belgien

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

България

Novimed Ltd.

Тел. + 359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 241 416 442

Danmark

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Eesti

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Ελλάδα

CSL Behring ΜΕΠΕ,

Τηλ: +30-210 7255 660

España

CSL Behring, S. A.

Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.

Tél: +33-(0)1-53585400

Hrvatska

Bonifarm d.o.o.

Tel. +385 1 244 69 68

Ireland

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB

Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39-02-34964200

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ

Τηλ. +357-22677038

Latvija

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Lietuva

CSL Behring AB

Tel. +46-(0)8-54496670

Luxembourg / Luxemburg

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36-28-59 10 00

Malta

AM Mangion Ltd.

Phone: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV

Tel: +31-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

Imed Poland sp. z.o.o.

Tel. +48 22 663 43 10

Portugal

CSL Behring, Lda.

Tel. +351-21-7826230

România

Prisum International Trading srl

Tel. +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.

Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

TIMED, s.r.o.

Tel.: +421 2 482 095 11

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

United Kingdom

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Helixate NexGen 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni (octocog alfa)

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Helixate NexGen 3000 IU u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 3000 IU
3. Kif għandek tuża Helixate NexGen 3000 IU
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Helixate NexGen 3000 IU
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Helixate NexGen 3000 IU u għalxiex jintuża

Helixate NexGen 3000 IU fih il-Fattur VIII tal-koagulazzjoni humana (octagon alpha).

Helixate NexGen huwa intiz għal kura u l-profilassi ta' fsada f'adulti, adolexxenti u tfal ta' kull età li għandhom l-emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII).

Dan il-prodott medicinali ma fihx il-fattur von Willebrand u għalhekk mhux intiz għall-kura tal-marda von Willebrand.

Il-kunjett fih trab jew cake ta' lewk abjad sa ftit isfar, kif ukoll ilma għall-injezzjonijiet biex jintuża għar-rikostituzzjoni tal-kontenut tal-kunjett.

Il-kunjett bit-trab fih 3000 IU (Unitajiet Internazzjonali) ta' octocog alfa. Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjoni, kull kunjett ikun fih 600 IU/ml ta' octocog alfa.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Helixate NexGen 3000 IU

Tużax Helixate NexGen 3000 IU

- jekk inti allergiku għal octocog alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (*elenkati fis-sezzjoni 6 u t-tmiem ta' sezzjoni 2*).
- Jekk inti allergiku/a għall-proteina li ġejja mill-ġrieden jew mill-hamsters.

Jekk int m'intiex żgur dwar dan, staqsi lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Helixate NexGen 3000 IU.

Oqghod attent hafna b'Helixate NexGen 3000 IU

- Jekk ikollok esperjenza ta' taghfis fis-sider, sturdament, thossok dghajjed jew ma tiflahx, jew thossok stordut waqt li bil-wieqfa, tista' tkun qed tbatu minn reazzjoni allergika rari u severa li ssehh għal għarrieda (hekk imsejha reazzjoni anafilattika) għal din il-medicina. Jekk jigris dan, **waqqaf l-ghoti tal-prodott** minnufih u fittex għajnunha medika.
- It-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jiżgura li d-doża attwali ta' din il-medicina tipprovdi livelli xierqa ta' Fattur VIII.
- Jekk il-fsada tiegħek mhux qed tigi kkontrollata bid-doża tiegħek tas-soltu ta' din il-medicina, ikkonsulta t-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkun li żviluppajt inibituri għall-fattur VIII u t-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet biex jikkonferma dan. Inibituri għall-fattur VIII huma anti-korpi fid-demm li jwaqqfu l-fattur VIII li qed tiehu, u dan jagħmlu inqas effettiv fil-prevenzjoni u l-kontroll tal-fsada.
- Jekk qabel tkun żviluppajt inibitur ta' fattur VIII u tbiddel il-prodotti ta' fattur VIII, tista' tkun f'riskju li l-inibitur jerga' jiffaċċa.
- Jekk ġejt avżat li għandek mard tal-qalb jew li għandek riskju ta' mard tal-qalb, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk għall-ghoti ta' Helixate NexGen tkun tehtieg tagħmir ta' aċċess venuż ċentrali (CVAD), ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati ma' CVAD inkluż infezzjonijiet lokali, batterja fid-demm (batterimja) u l-formazzjoni ta' embolu tad-demm fil-kanal tad-demm (trombozi) fejn jiddaħhal il-kateter, għandu jiġi kkunsidrat mit-tabib tiegħek.

Mediċini ohra u Helixate NexGen 3000 IU

Mhux magħruf li hemm prodotti mediċinali li ma jaqblux ma' Helixate NexGen. Madankollu, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, haadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicina ohra, anki dawk mingħajr ricetta.

Tqala, treddigh u fertilità

Esperjenza dwar il-fertilità u l-użu ta' Helixate NexGen 3000 IU waqt it-tqala u t-treddigh mhux disponibbli. Għaldaqstant, jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma kien osservat l-ebda effett fuq il-ħila ta' sewqan u thaddim ta' magni.

Helixate NexGen 3000 IU fih is-sodium

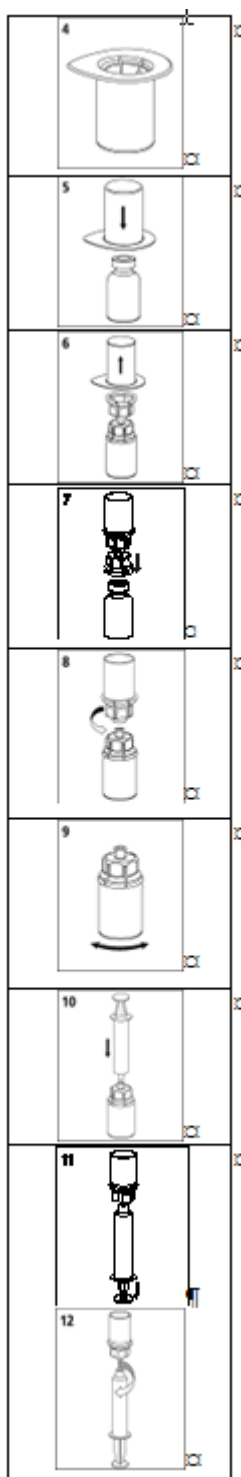
Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 23 mg sodium f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża TUŻA Helixate NexGen 3000 IU

- Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Din il-medicina hi intenzjonata għall-ghoti fil-vini biss u għandha tigi mogħtija fi żmien 3 sigħat wara li tigi rikostitwita.

- Ghandek tuża kondizzjonijiet aseptiċi (jiġifieri ta' ndafa u mingħajr mikrobi) waqt ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti. Uża biss it-tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-ġhoti li hu pprovdut f'kull pakkett ta' din il-medicina. Jekk dawn il-komponenti ma jistgħux jintużaw, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek. Jekk xi komponent tal-pakkett ikun miftuħ jew ikollu l-ħsara, tużahx.
- Ghandek tiffiltra l-prodott rikostitwit qabel l-ġhoti biex tneħhi xi frak li jista' jkun preżenti fis-soluzzjoni. L-iffiltrar isir permezz tal-adattatur Mix2vial.
- Din il-medicina m'għandhiex tithallat ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni oħra. Tużax soluzzjonijiet li jkun fihom frak viżibbli jew li jidhru mdardra. Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib tiegħek b' kawtela u uża l-istruzzjonijiet t' hawn isfel bħala gwida:

Rikostituzzjoni u ghoti



1. Ahsel idejk sew bis-sapun u l-ilma fietel.
2. Sahhan iż-żewġ kunjetti f'idejk sakemm jilhqqu temperatura li hija komda (taqbixx 37°C).
3. Kun żgur li l-ghotjen li jinqalghu bis-saba' tal-prodott u s-solvent huma mnehhija u li t-tappijiet huma minsuha b'soluzzjoni asettika u mhollija jinxfu qabel jinfetah il-pakkett Mix2Vial.
4. Iftah il-pakkett Mix2Vial billi tqaxxar l-ghatu. **Tnehhix** il-Mix2Vial mill-pakkett tal-folja.
5. Poġġi l-kunjett tas-solvent fuq wiċċ lixx u nadif u zomm il-kunjett sew. Aqbad il-Mix2Vial flimkien mal-pakkett tal-folja u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur il-blu **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tas-solvent.
6. B'attenzjoni nehhi l-pakkett tal-folja mis-sett Mix2Vial billi żzommu mix-xifer, u tiġbed **dritt 'l fuq**. Kun ċert li tnehhix biss il-pakkett tal-folja u mhux is-sett Mix2Vial.
7. Poġġi l-kunjett tal-prodott fuq wiċċ lixx u sod. Aqleb il-kunjett tas-solvent bis-sett tal-Mix2Vial imwahhal miegħu u imbotta l-ponta tat-tarf tal-adattatur trasparenti **dritt 'l isfel** minn ġot-tapp tal-kunjett tal-prodott. Is-solvent inixxi awtomatikament ġol-kunjett tal-prodott.
8. B'id wahda aqbad in-naħa tal-prodott tas-sett Mix2Vial u bl-id l-oħra aqbad in-naħa tas-solvent u b'attenzjoni holl is-sett f'żewġ biċċiet. Armi l-kunjett tas-solvent bl-adattatur il-blu tal-Mix2Vial imwahhal.
9. Bil-mod dawwar il-kunjett tal-prodott bl-adattatur trasparenti mwahhal miegħu sakemm is-sustanza tinhall kollha. Thawwad. Spezzjona viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-ghoti. Tuzax soluzzjonijiet li jkun fihom frak li jidher jew li huma mdardra.
10. Iġbed l-arja ġo siringa vojta u sterili. Waqt li l-kunjett tal-prodott ikun wieqaf, wahhal is-siringa mal-Luer Lock tal-Mix2Vial. Injetta l-arja ġol-kunjett tal-prodott.
11. Filwaqt li żzomm il-plaġer tas-siringa magħfus, aqleb l-apparat ta' taht fuq u iġbed is-soluzzjoni fis-siringa billi tiġbed il-plaġer lura bil-mod.
12. Issa li s-soluzzjoni giet ittrasferita fis-siringa, zomm sew it-tubu tas-siringa (waqt li żzomm il-plaġer tas-siringa iħares 'l isfel) u nehhi l-adattatur trasparenti tal-Mix2Vial minn mas-siringa. Żomm is-siringa wieqfa u mbotta l-plaġer sakemm ma tibqa' l-ebda arja fis-siringa.
13. Applika turnikett.
14. Għażel il-post tal-injezzjoni u lestih b'mod antisetiku.
15. Dahhal fil-vina u zomm is-sett li jtaqqab il-vina f'postu permezz ta' stikk.
16. Halli d-demmi jghaddi lura għat-tarf il-miftuh tas-sett li jtaqqab il-vina u mbagħad wahhal is-siringa bis-soluzzjoni. Kun ċert li ma jidholx demmi fis-siringa.
17. Nehhi t-turnikett.

18. Injetta s-soluzzjoni ġol-vina fuq medda ta' hin, waqt li żżomm għajnejk fuq il-pozizzjoni tal-labira. Il-veloċità tal-ġhotja għandha tiġi stabbilita bbażata skond il-qagħda tal-pazjent, iżda m'għandhiex tkun iktar minn rata massima ta' infużjoni ta' 2 ml/min).
19. Jekk hemm bżonn li tinghata doża oħra, uża siringa ġdida bil-prodott rikostitwit kif deskritt fuq.
20. Jekk mhux meħtieġa doża oħra, neħhi s-sett li jtaqqab il-vina u s-siringa. Żomm imselha fuq il-post tal-injezzjoni fuq d-driegħ stirat għal madwar 2 minuti. Fl-aħħar, applika stikk li tagħmel - pressjoni għal fuq il-ferita.

Kura ta' ħruġ ta' demm

Kemm Helixate NexGen 3000 IU li għandek tuża u d-drabi li għandek tużah jiddependi fuq diversi fatturi bħall-piż tal-ġisem tiegħek, is-severità tal-emofilja, fejn ikun il-ħruġ ta' demm u kemm ikun serju, jekk għandekx inibituri u kemm hu għoli t-titre tal-inibitur u l-livell ta' fattur VIII li jkun meħtieġ.

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża ta' din il-medicina u kemm-il darba għandek tużah sabiex ikollok livell meħtieġ ta' attività ta' fattur VIII fid-demm tiegħek.

Hu/hi għandu dejjem jaġġusta l-ammont ta' din il-medicina li jiġi mogħti u l-frekwenza tal- ġhoti skont il-ħtiġijiet fil-każ tiegħek. F'ċerti ċirkustanzi jista' jkun hemm bżonn ta' ammonti akbar minn dawk ikkalkulati, speċjalment għall-ewwel doża.

Prevenzjoni ta' ħruġ tad-demm.

Jekk qed tuża Helixate NexGen 3000 IU biex tevita fsada (profilassi), it-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża għalik. Din ġenerlament tkun fuq firxa ta' 20 sa 40 IU ta' octocog alfa għal kull kg ta' piż tal-ġisem, mogħtija kull jumejn sa 3 ijiem. Madankollu, f'ċerti każijiet, speċjalment għal pazjenti żgħar, jista' jkun meħtieġ li d-doži jinghataw aktar ta' spiss jew li d-doži jkunu aktar għoljin.

Testijiet tal-laboratorju

Huwa rakkomandat hafna li jsiru testijiet xierqa tal-laboratorju tal-plażma f'intervalli xierqa sabiex jiġi żgurat li livelli xierqa ta' fattur VIII ikunu ġew milhuqa u miżmuma. Għal intervent kirurġiku maġġur, monitoraġġ mill-qrib tat-terapija ta' sostituzzjoni permezz ta' analiżi tal-koagulazzjoni jrid isir.

Jekk il-ħruġ ta' demm ma jiġix ikkontrollat

Jekk il-livell ta' fattur VIII fil-plażma jonqos milli jilhaq il-livelli mixtieqa, jew jekk il-fsada ma tkunx ikkontrollata wara doża li tkun tidher xierqa, jista' jkun li tkun żviluppajt inibituri ta' fattur VIII. Dan għandu jiġi ċċekjat minn tabib bl-esperjenza.

Jekk inti tal-fehma li l-effett ta' din il-medicina huwa qawwi wisq jew dgħajjef wisq, kellek lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b'inibituri

Jekk it-tabib tiegħek ikun qallek li żviluppajt inibituri ta' fatturi VIII, jista' jkollok bżonn ta' ammont akbar ta' din il-medicina biex tikkontrolla fsada. Jekk din id-doża ma tikkontrollax il-fsada t-tabib tiegħek jista' jikkonsidra li jagħtik prodott addizzjonali, konċentrat ta' fattur VIIa jew konċentrat ta' kumpless ta' prothrombin (attivat).

Dawn il-kuri għandha tinghata riċetta għalihom minn tobba b'esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Kellem lit-tabib tiegħek jekk tkun trid aktar informazzjoni dwar dan.

Dawn it-terapiji għandhom ikunu kkontrollati minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. Iżzidx id-doża tiegħek ta' din il-medicina li tuża biex tikkontrolla l-ħruġ ta' demm mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Velocità tal-ġhoti

Din il-medicina għandha tinghata permezz ta' injezzjoni fil-vina fuq medda ta' diversi minuti. Ir-rata tal-ġhoti għandha tiġi stabbilita skont kif iħossu l-pazjent (l-ogħla rata tal-infużjoni: 2 ml/min).

Tul ta' żmien tal-kura

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek, kemm u kull meta għandha tinghata din il-medicina.

Ġeneralment, it-terapija ta' sostituzzjoni b'Helixate NexGen 3000 IU hija kura tul il-ħajja kollha tal-pazjent.

Jekk tuża Helixate NexGen 3000 IU aktar milli suppost

Ma kienu rrapurtati l-ebda każijiet ta' doża eċċessiva bil-fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni. Jekk użajt aktar Helixate NexGen 3000 IU milli suppost, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Helixate NexGen 3000 IU

- Kompli bid-doża li jmiss tiegħek minnufih u ssokta f'intervalli regolari kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.
- **M'għandekx** tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk trid tieqaf tuża Helixate NexGen 3000 IU

Tieqafx tuża Helixate NexGen 3000 IU mingħajr ma tikkonsulta t-tabib tiegħek.

Dokumentazzjoni

Hu rakkomandat li kull darba li tuża Helixate NexGen, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-iktar effetti sekondarji **serji** huma **reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva** jew xokk anafilattiku (effett sekondarju rari).

Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi jew anafilattiċi, l-injezzjoni/infużjoni għandhom **jitwaqqfu immedjatament**. Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

Lista shiha ta' effetti sekondarji possibbli:

Komuni hafna:

jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda li qed tużah minn kull 10

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel

Komuni:

jistgħu jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 persuni li qed jużawh minn kull 100

- raxx/raxx bil-ħakk
- reazzjonijiet lokali fil-post fejn tkun injettajt il-medicina (eż. sensazzjoni ta' hruq, ħmura temporanja)

Mhux komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda li qed tużah minn kull 100

- formazzjoni ta' antikorpi newtralizzanti għall-fattur VIII (inibituri) f'pazjenti kkurati qabel

Rari:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 li qed tużah minn kull 1,000

- reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjoni allergika severa għal għarrieda (li jistgħu jinkludu horriqija, dardir, urtikarja, angioedima, tertir ta' bard, fwawar, uġigh ta' ras, letargija, tharhir jew diffikultà biex tiehu nifs, irrekwitezza, takikardija, tneħħim jew xokk anafilattiku, eż. għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx, sturdament u dardir u pressjoni tad-demmm kemmxejn baxxa, li tista' tagħmlek dghajjed waqt li tkun bil-wieqfa)
- deni

Mhux magħrufa:

il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli

- disturb fis-sens tat-togħma

Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi waqt l-injezzjoni/infużjoni:

- għafsa fis-sider/thossok ma tiflahx
- sturdament
- pressjoni baxxa tad-demmm hafifa (pressjoni tad-demmm mnaqqsa kemmxejn, li tista' tagħmlek sturdut waqt li tkun bil-wieqfa)
- dardir

jista' jkun li din tkun indikazzjoni bikrija tas-sensittività eċċessiva u reazzjonijiet anafilattiċi. Jekk isehhu reazzjonijiet allergiċi u anafilattiċi, **waqqaf l-injezzjoni / infużjoni minnufih. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib mal-ewwel.**

Antikorpi (Inibituri)

Il-formazzjoni ta' antikorpi għal fattur VIII li jinnewtralizzaw (inibituri) hi kumplikazzjoni magħrufa fil-kura ta' pazjenti b'emofilja A. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek testijiet biex jimmonitorja l-iżvilupp tal-inibituri.

Waqt l-istudji kliniċi, l-ebda pazjent ma żviluppa *titres* ta' anti-korpi relevanti kontra ammonti żgħar ta' proteini mill-ġrieden u mill-hamster preżenti fil-prodott F'ċertu pazjenti sensittivi xorta hemm il-possibbiltà ta' reazzjonijiet allergiċi għas-sustanzi li hemm f'din il-medicina, eż. ammonti żgħar ta' proteina mill-ġurdien u mill-hamster.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Helixate NexGen 3000 IU

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

Aħzen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjetti fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Sad-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta, meta din il-medicina tinzamm fil-kaxxa ta' barra tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perijodu wiehed sa 12-il xahar. F'dan il-każ, din il-medicina tiskadi fit-tmiem ta' dan il-perijodu ta' 12-il xahar jew fid-data ta' skadenza fuq il-kunjett tal-prodott, liema minnhom tiġi l-ewwel. Trid tiehu nota tad-data ta' meta jiskadi għida fil-kaxxa ta' barra.

Tagħmilx is-soluzzjoni rikostitwita fil-frigġ. Is-soluzzjoni rikostitwita trid tintuża fi żmien 3 sigħat. Dan il-prodott huwa għall-użu ta' darba biss. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it- tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi frak jew s-soluzzjoni tidher imdardra.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Helixate NexGen 3000 IU

Trab

Is-sustanza **attiva** hi l-Fattur VIII rikombinanti tal-koagulazzjoni umana (octocog alfa) magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Is-sustanzi **l-oħra** huma glycine, sodium chloride, calcium chloride, histidine, polysorbate 80, u sucrose (*ara fit-tmiem ta' sezzjoni 2*).

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet, sterilizzat.

Kif jidher Helixate NexGen 3000 IU u l- kontenut tal-pakkett

Helixate NexGen 3000 IU huwa disponibbli bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall- injezzjoni u huwa trab niexef li jista' jkun magħqud ta' lewn bajdani sa kemmxejn fl-isfar. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni hija ċara. Tagħmir mediku għar-rikostituzzjoni u l-għoti huwa pprovdut ma' kull pakkett ta' Helixate NexGen 3000 IU.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Il-Ġermanja

Manifattur

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.
Via delle Groane 126
20024 Garbagnate Milanese (MI)
L-Italja

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

België / Belgique / Belgien

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

България

Novimed Ltd.

Тел. + 359 2 850 86 17

Česká republika

CSL Behring s.r.o.

Tel: + 420 241 416 442

Danmark

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Deutschland

CSL Behring GmbH

Tel: +49-(0)69-30584437

Eesti

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Ελλάδα

CSL Behring ΜΕΠΕ,

Τηλ: +30-210 7255 660

España

CSL Behring, S. A.

Tel: +34 93 367 1870

France

CSL Behring S.A.

Tél: +33-(0)1-53585400

Hrvatska

Bonifarm d.o.o.

Tel. +385 1 244 69 68

Ireland

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Ísland

CSL Behring AB

Simi: +46-(0)8-54496670

Italia

CSL Behring S.p.A.

Tel: +39-02-34964200

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ

Τηλ. +357-22677038

Latvija

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

Lietuva

CSL Behring AB

Tel. +46-(0)8-54496670

Luxembourg / Luxemburg

CSL Behring N.V.

Tél/Tel: +32-(0)16 38 80 80

Magyarország

CSL Behring Kft.

Tel: +36-28-59 10 00

Malta

AM Mangion Ltd.

Phone: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV

Tel: +31-(0) 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB

Tlf: +46-(0)8-54496670

Österreich

CSL Behring GmbH

Tel: +43-(0)1-80101-2463

Polska

Imed Poland sp. z.o.o.

Tel. +48 22 663 43 10

Portugal

CSL Behring, Lda.

Tel. +351-21-7826230

România

Prisum International Trading srl

Tel. +40 21 322 01 71

Slovenija

MediSanus d.o.o.

Tel: +386 1 25 71 496

Slovenská republika

TIMED, s.r.o.

Tel.: +421 2 482 095 11

Suomi/Finland

CSL Behring AB

Puh/Tel: +46-(0)8-54496670

Sverige

CSL Behring AB

Tel: +46-(0)8-54496670

United Kingdom

CSL Behring UK Limited

Tel: +44-(0)1444 447405

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}

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