**ANNESS I**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

**2.** **GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 250 IU ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 250 IU (50 IU/mL) ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 500 IU ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 500 IU (100 IU/mL) ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 1000 IU ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 1000 IU (200 IU/mL) ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 2000 IU ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 2000 IU (400 IU/mL) ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 3000 IU ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

Wara r-rikostituzzjoni ALPROLIX fih madwar 3000 IU (600 IU/mL) ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni uman (rDNA), eftrenonacog alfa.

Il-qawwa (IU) tiġi stabbilita bl-użu tat-test ta’ tagħqid tad-demm ta’ stadju wieħed tal-Farmakopea Ewropea. L-attività speċifika ta’ ALPROLIX hi ta’ 55‑84 IU/mg proteina.

Eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX uman rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc (rFIXFc)) għandu 867 aċidi amminiċi. Hu prodott ta’ fattur ta’ purità għolja magħmul permezz ta’ teknoloġija tad-DNA rikombinanti f’razza ta’ ċelluli ta’ kliewi embrijoniċi tal-bniedem (*human embryonic kidney -* HEK) mingħajr iż-żieda ta’ kwalunkwe proteina esoġena derivata mill-bniedem jew mill-annimali fil-kultura taċ-ċelluli, purifikazzjoni jew formulazzjoni finali.

Eċċipjent b’effett magħruf

0.3 mmol (6.4 mg) ta’ sodium f’kull kunjett.

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

**3.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab: trab jew kejk *lyophilised*, minn abjad sa *offwhite*.

Solvent: soluzzjoni ċara sa bla kulur.

pH: 6.5 sa 7.5

Osmolalità: 255 sa 345 mOsm/kg

**4.** **TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1** **Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Kura u l-profilassi ta’ ħruġ ta’ demm f’pazjenti b’emofilija B (defiċjenza konġenitali ta’ fattur IX).

ALPROLIX jista’ jintuża għall-gruppi kollha ta’ età.

**4.2** **Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura għandha tkun taħt is-superviżjoni ta’ tabib li jkollu esperjenza fil-kura tal-emofilija.

Monitoraġġ tal-kura

Matul il-kors tal-kura, huwa rrakkomandat li jiġu stabbiliti b’mod xieraq il-livelli adatti ta’ fattur IX biex jiggwidaw id-doża li għandha tingħata u l-frekwenza ta’ injezzjonijiet ripetuti. Pazjenti individwali jistgħu jvarjaw fir-rispons tagħhom għal fattur IX, billi juru *half-lives* u rkupri differenti. Id-doża bbażata fuq il-piż tal-ġisem tista’ tkun teħtieġ aġġustament f’pazjenti b’piż nieqes jew b’piż żejjed. B’mod partikulari, fil-każ ta’ interventi kirurġiċi maġġuri, hu indispensabbli li jsir monitoraġġ preċiż tat-terapija ta’ sostituzzjoni permezz ta’ analiżi tal-koagulazzjoni (attività ta’ fattur IX fil-plażma).

Meta jintuża analiżi ta’ għaqid tad-demm ta’ stadju wieħed ibbażat fuq il-ħin ta’ thromboplastin (aPTT) *in vitro* biex tiġi stabbilita l-attività ta’ fattur IX fil-kampjuni tad-demm tal-pazjenti, ir-riżultati tal-attività ta’ fattur IX fil-plażma jistgħu jiġu affettwati b’mod sinifikanti kemm mit-tip ta’ reaġent aPTT kif ukoll mill-istandard ta’ referenza użat fl-assaġġ. Dan hu ta’ importanza partikulari meta jinbidel il-laboratorju u/jew ir-reaġent li jintużaw fl-analiżi.

Kejl bl-analiżi ta’ għaqid tad-demm ta’ stadju wieħed li jutilizza reaġent aPTT ibbażat fuq kaolin, x’aktarx li se jirriżulta f’sottovalutazzjoni tal-livell ta’ attività.

Pożoloġija

Id-doża u t-tul tat-terapija ta’ sostituzzjoni jiddependu fuq is-severità tad-defiċjenza ta’ fattur IX, fuq il-post u l-ammont ta’ ħruġ tad-demm, u fuq il-kundizzjoni klinika tal-pazjent.

In-numru ta’ unitajiet ta’ fattur IX mogħti hu espress f’Unitajiet Internazzjonali (*International Units* - IU), li huma marbuta mal-istandard attwali tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (*World Health Organization* - WHO) għal prodotti ta’ fattur IX. L-attività ta’ fattur IX fil-plażma hija mfissra jew bħala perċentwali (meta mqabbla mal-plażma normali tal-bniedem) jew bħala Unitajiet Internazzjonali (meta mqabbla mal-Istandard Internazzjonali għal fattur IX fil-plażma).

Unità Internazzjonali (IU) waħda ta’ attività ta’ fattur IX rikombinanti Fc hi ekwivalenti għal dik il-kwantità ta’ fattur IX f’mL wieħed ta’ plażma normali tal-bniedem.

*Kura meta hemm bżonn*

Il-kalkolu tad-doża meħtieġa ta’ fattur IX rikombinanti Fc hu bbażat fuq is-sejba empirika li Unità Internazzjonali (IU) waħda ta’ fattur IX għal kull kg ta’ piż tal-ġisem tgħolli l-attività ta’ fattur IX fil-plażma b’1% tal-attività normali (IU/dL). Id-doża meħtieġa tiġi stabbilita bl-użu tal-formula li ġejja:

Unitajiet meħtieġa = piż tal-ġisem (kg) × żieda mixtieqa ta’ fattur IX (%) (IU/dL) × {*reciprocal* tal-irkupru osservat (IU/kg kull IU/dL)}

L-ammont li għandu jingħata u l-frekwenza tal-għoti għandhom dejjem jiġu orjentati skont l-effettività klinika fil-każ individwali. Jekk doża ripetuta tkun meħtieġa biex tikkontrolla l-ħruġ ta’ demm, it-titwil tal-*half-life* ta’ ALPROLIX għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 5.2). Il-ħin tal-attività massima mhux mistenni li jittardja.

Fil-każ tal-avvenimenti emorraġiċi li ġejjin, l-attività ta’ fattur IX m’għandhiex taqa’ taħt il-livell ta’ attività ta’ plażma mogħti (f’% tan-normal jew f’IU/dL) fil-perjodu korrispondenti. Tabella 1 li ġejja tista’ tintuża biex tkun ta’ gwida għad-dożaġġ f’episodji ta’ ħruġ ta’ demm u operazzjoni:

Tabella 1: Gwida għad-dożaġġ ta’ ALPROLIX għall-kura ta’ episodji ta’ ħruġ ta’ demm u operazzjoni

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Grad ta’ ħruġ ta’ demm/Tip ta’ proċedura kirurġika** | **Livell meħtieġ ta’ fattur IX (%) (IU/dL)** | **Frekwenza tad-dożi (sigħat)/Tul tat-terapija (jiem)** |
| Emorraġija |  |  |
| Emartrożi bikrija, ħruġ ta’ demm mill-muskoli jew mill-ħalq | 20‑40 | Irrepeti l-injezzjoni kull 48 siegħa, sakemm l-episodju ta’ ħruġ ta’ demm, hekk kif indikat mill-uġigħ, jgħaddi, jew sakemm jinkiseb il-fejqan. |
| Emartrożi iktar estensiva, ħruġ ta’ demm mill-muskoli jew ematoma | 30‑60 | Irrepeti l-injezzjoni kull 24 sa 48 siegħa sakemm l-uġigħ u d-diżabilità akuta jkunu għaddew. |
| Emorraġiji ta’ theddida għall-ħajja | 60‑100 | Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sa 24 siegħa, sakemm it-theddida tgħaddi. |
| Operazzjoni |  |  |
| Operazzjoni minuri li tinkludi estrazzjoni ta’ sinna | 30‑60 | Irrepeti l-injezzjoni wara 24 siegħa, skont il-ħtieġa sakemm jinkiseb il-fejqan 1. |
| Operazzjoni maġġuri | 80‑100  (qabel u wara l-operazzjoni) | Irrepeti l-injezzjoni kull 8 sa 24 siegħa skont il-ħtieġa sakemm jinkiseb fejqan adegwat tal-ferita, imbagħad kompli t-terapija għal mill-inqas 7 ijiem biex iżżomm l-attività ta’ fattur IX ta’ 30% sa 60% (IU/dL). |

1 F’xi pazjenti u ċirkustanzi, l-intervall tad-dożaġġ jista’ jiġi mtawwal għal sa 48 siegħa (ara sezzjoni 5.2 għal dejta farmakokinetika).

*Profilassi*

Għal profilassi fit-tul kontra l-ħruġ ta’ demm, il-korsijiet tal-bidu rakkomandati huma jew:

* 50 IU/kg darba kull ġimgħa, aġġusta d-doża skont ir-rispons individwali jew
* 100 IU/kg darba kull 10 ijiem, aġġusta l-intervall skont ir-rispons individwali. Xi pazjenti li jkunu kkontrollati tajjeb fuq kors ta’ darba kull 10 ijiem jistgħu jiġu ttrattati fuq intervall ta’ 14‑il ġurnata jew aktar.

L-ogħla doża rakkomandata għall-profilassi hi ta’ 100 IU/kg

*Popolazzjoni anzjana*

Hemm esperjenza limitata f’pazjenti li jkollhom ≥65 sena.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Għat-tfal taħt l-età ta’ 12-il sena, jistgħu jkunu meħtieġa dożi ogħla jew aktar frekwenti u d-doża rakkomandata tal-bidu hi ta’ 50‑60 IU/kg kull 7 ijiem. Għal adolexxenti ta’ 12-il sena u aktar, ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma l-istess bħal dawk tal-adulti. Ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2.

L-ogħla doża rakkomandata għall-profilassi hi ta’ 100 IU/kg.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

F’każ ta’ għoti mill-pazjent stess jew għoti mill-persuna li tieħu ħsieb il-pazjent, hu meħtieġ taħriġ xieraq.

ALPROLIX għandu jiġi injettat ġol-vina fuq perjodu ta’ diversi minuti. Ir-rata tal-għoti għandha tiġi stabbilita skont il-livell ta’ kumdità tal-pazjent u m’għandhiex taqbeż 10 mL/min.

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

**4.3** **Kontraindikazzjonijiet**

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

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

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b’mod ċar.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva tat-tip allerġiku ġew irrappurtati b’ALPROLIX. Jekk iseħħu 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 sinjali bikrija ta’ reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva li jinkludu ħorriqija, urtikarja ġeneralizzata, tagħfis fis-sider, tħarħir, pressjoni baxxa, u anafilassi.

F’każ ta’ xokk anafilattiku, għandha tiġi implimentata kura medika standard għal xokk.

Inibituri

Wara kura ripetuta bi prodotti li fihom fattur IX tal-koagulazzjoni uman, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għall-iżvilupp ta’ antikorpi newtralizzanti (inibituri) li għandhom jiġu kkwantifikati f’Unitajiet Bethesda (BUs) billi jintuża ttestjar bijoloġiku adattat.

Kien hemm rapporti fil-letteratura li urew korrelazzjoni bejn l-okkorrenza ta’ inibitur ta’ fattur IX u reazzjonijiet allerġiċi. Għalhekk, pazjenti li jkollhom reazzjonijiet allerġiċi għandhom jiġu evalwati għall-preżenza ta’ inibitur. Għandu jiġi nnutat li pazjenti b’inibituri tal-fattur IX jistgħu jkunu f’riskju miżjud ta’ anafilassi bi sfida (*challenge*) sussegwenti b’fattur IX.

Minħabba r-riskju ta’ reazzjonijiet allerġiċi bi prodotti ta’ fattur IX, l-għotjiet inizjali ta’ fattur IX , skont il-ġudizzju tat-tabib kuranti, għandhom isiru taħt osservazzjoni medika fejn kura medika xierqa għal reazzjonijiet allerġiċi tkun tista’ tiġi pprovduta.

Tromboemboliżmu

Minħabba r-riskju potenzjali ta’ kumplikazzjonijiet trombotiċi bi prodotti ta’ fattur IX, għandha tinbeda sorveljanza klinika għal sinjali bikrin ta’ koagulopatija trombotika u konsumattiva b’testijiet bijoloġiċi adatti meta dan il-prodott jingħata lil pazjenti b’mard tal-fwied, lil pazjenti wara li jkunu għamlu xi operazzjoni, lil trabi tat-twelid, jew lil pazjenti li qegħdin f’riskju ta’ fenomeni trombotiċi jew koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (*disseminated intravascular coagulation*, (DIC)). Il-benefiċċju tal-kura b’ALPROLIX f’dawn is-sitwazzjonijiet għandu jiġi mkejjel kontra r-riskju ta’ dawn il-kumplikazzjonijiet.

Avvenimenti kardjovaskulari

F’pazjenti b’fatturi ta’ riskju kardjovaskulari eżistenti, terapija ta’ sostituzzjoni bi prodotti li fihom il-fattur IX tista’ żżid ir-riskju kardjovaskulari.

Kumplikazzjonijiet marbuta mal-katiter

Jekk ikun meħtieġ apparat għal aċċess venuż ċentrali (*central venous access device*, CVAD), ir-riskju ta’ kumplikazzjonijiet relatati ma’ CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, batterimija u trombożi fis-sit tal-kateter, għandu jiġi kkunsidrat.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Konsiderazzjonijiet marbuta mas-sustanza mhux attiva

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull kunjett, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”. F’każ ta’ trattament b’aktar minn kunjett wieħed għandu jiġi kkunsidrat il-kontenut totali ta’ sodium.

**4.5** **Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

L-ebda interazzjoni ta’ ALPROLIX ma’ prodotti mediċinali oħra ma ġiet irrapportata. Ma twettaq l-ebda studju ta’ interazzjoni.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala u treddigħ

Ma sarux studji b’ALPROLIX dwar ir-riproduzjoni fl-annimali. Twettaq studju dwar it-trasferiment plaċentali fil-ġrieden (ara sezzjoni 5.3). Ibbażat fuq l-okkorrenza rari ta’ emofilija B fin-nisa, l-esperjenza dwar l-użu ta’ fattur IX waqt it-tqala u t-treddigħ mhijiex disponibbli. Għalhekk, fattur IX għandu jintuża matul it-tqala u t-treddigħ jekk ikun indikat b’mod ċar biss.

Fertilità

M’hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità. Ma sar l-ebda studju b’ALPROLIX dwar il-fertilità fl-annimali.

**4.7** **Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

ALPROLIX m’għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8** **Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allerġiċi (li jistgħu jinkludu anġjoedema, ħruq u tingiż fis-sit tal-infużjoni, tertir ta’ bard, fwawar, urtikarja ġeneralizzata, uġigħ ta’ ras, ħorriqija, pressjoni baxxa, letarġija, dardir, nuqqas ta’ kwiet, takikardija, tagħfis tas-sider, tagħrix, rimettar, tħarħir) ġew osservati b’mod rari u jistgħu, f’ċerti każijiet, jaggravaw għal anafilassi severa (li tinkludi xokk). F’xi każijiet, dawn ir-reazzjonijiet aggravaw għal anafilassi gravi, u seħħew f’assoċjazzjoni temporanja mill-qrib mal-iżvilupp ta’ inibituri ta’ fattur IX (ara wkoll 4.4). Sindrome nefrotika ġiet irrappurtata wara tentattiv ta’ induzzjoni ta’ tolleranza immuni f’pazjenti b’emofilja  B b’inibituri ta’ fattur IX u bi storja medika ta’ reazzjonijiet allerġiċi.

Pazjenti b’emofilja B jistgħu jiżviluppaw antikorpi li jinnewtralizzaw (inibituri) għal fattur IX. Jekk jiżviluppaw dawn l-inibituri, il-kundizzjoni tista’ tidher bħala rispons kliniku insuffiċjenti. F’każijiet bħal dawn, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat ċentru speċjalizzat tal-emofilja.

Hemm riskju potenzjali ta’ episodji tromboemboliċi wara l-għoti ta’ prodotti li fihom fattur IX, b’riskju ogħla għal preparazzjonijiet b’purità baxxa. L-użu ta’ prodotti li fihom fattur IX b’purità baxxa ġie assoċjat ma’ episodji ta’ infart mijokardijaku, koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (*disseminated intravascular coagulation*), trombożi venuża u emboliżmu pulmonari. L-użu ta’ fattur IX b’purità għolja rari jkun assoċjat ma’ kumplikazzjonijiet tromboemboliċi.

Lista tabulata ta’ reazzjonijiet avversi

Pazjenti li Ġew Ittrattati fil-Passat (PTPs, *Previously Treated Patients*): Total ta’ 153 pazjent b’emofilja B severa ġew osservati fi studji kliniċi ta’ fażi III u fi studju ta’ estensjoni. Avvenimenti avversi ġew immonitorjati għal total ta’ 561 sena ta’ individwu. In-numru totali ta’ jiem ta’ esponiment kien ta’ 26,106 b’medjan ta’ 165 (medda 1 sa 528) jum ta’ esponiment għal kull individwu.

Pazjenti li ma Kinux Ittrattati fil-Passat (PUPs, *Previously Untreated Patients*): Total ta’ 33 pazjent b’emofilja B severa ġew osservati fi studju kliniku wieħed. Avvenimenti avversi ġew immonitorjati għal total ta’ 57.51 sena ta’ individwu. In-numru totali ta’ jiem ta’ esponiment kien ta’ 2,233 b’medjan ta’ 76 (medda 1 sa 137) jum ta’ esponiment għal kull individwu.

Tabella 2 ippreżentata hawn taħt hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC u Livell ta’ Terminu Ppreferut).

Il-frekwenzi ġew evalwati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). It-tabella telenka reazzjonijiet avversi rrappurtati fl-istudji kliniċi u identifikati waqt l-użu ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrappurtati għal ALPROLIX

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA** | **Reazzjonijiet avversi** | **Kategorija ta’ frekwenza** |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | Inibizzjoni tal-Fattur IX | Komuni1 |
| Disturbi fis-sistema immuni | Sensittività eċċessiva  Reazzjoni anafilattika | Komuni1  Mhux magħrufa |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Tnaqqis fl-aptit | Mhux komuni |
| Disturbi fis-sistema nervuża | Uġigħ ta’ ras  Sturdament  Indeboliment fis-sens tat-togħma | Komuni  Mhux komuni  Mhux komuni |
| Disturbi fil-qalb | Palpitazzjonijiet | Mhux komuni |
| Disturbi vaskulari | Pressjoni baxxa | Mhux komuni |
| Disturbi gastro-intestinali | Parestesija orali  Nifs li jkun fih ir-riħa | Komuni  Mhux komuni |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Uropatija ostruttiva  Ematurija  Kolika tal-kliewi | Komuni  Mhux komuni  Mhux komuni |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata | Eritema fis-sit tal-injezzjoni  Għeja  Uġigħ fis-sit tal-infużjoni | Komuni  Mhux komuni  Mhux komuni |

1 Il-frekwenza hija bbażata fuq l-okkorrenza f’PUPs.Iż-żewġ avvenimenti ta’ inibizzjoni tal-fattur IX u sensittività eċċessiva seħħew f’PUP wieħed fi Studju IV. Ara d-Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

Matul il-programm ta’ studju kliniku, pazjent wieħed (ma kienx ittrattat fil-passat) fl-Istudju IV żviluppa inibitur tal-fattur IX b’titer baxx assoċjat ma’ sensittività eċċessiva (ara Sezzjoni 5.1). Fl-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, kienu osservati żvilupp ta’ inibitur tal-fattur IX u sensittività eċċessiva (inkluża anafilassi).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta’ reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu simili għal dawk fl-adulti. Għall-grad u l-karatterizzazzjoni tal-età tad-database tas-sigurtà fit-tfal, ara sezzjoni 5.1

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

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

**4.9** **Doża eċċessiva**

L-effetti ta’ dożi ogħla minn dawk rakkomandati ta’ ALPROLIX ma ġewx ikkaratterizzati.

**5.** **PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1** **Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini kontra l-emorraġiji; fattur IX tal-koagulazzjoni tad-demm, Kodiċi ATC: B02BD04

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Fattur IX hu glikoproteina b’katina waħda, b’piż molekulari ta’ madwar 55,000 Dalton. Huwa fattur ta’ koagulazzjoni li jiddependi fuq il-vitamina K. Fattur IX jiġi attivat minn fattur XIa fil-*pathway* tal-koagulazzjoni intrinsika, u minn fattur VII/kumplessi tal-fattur tat-tessut fil-linja estrinsika. Fattur IX attivat, flimkien ma’ fattur VIII attivat, jattiva fattur X. Fattur X attivat jibdel prothrombin għal thrombin. Thrombin imbagħad jibdel fibrinogen għal fibrin, u b’hekk jifforma embolu.

Emofilija B hi disturb ereditarju tal-koagulazzjoni tad-demm assoċjat mas-sess tal-persuna, minħabba livelli mnaqqsa ta’ fattur IX u tirriżulta fi ħruġ ta’ demm fil-ġogi, fil-muskoli jew fl-organi interni, li jkun jew spontanju jew b’riżultat ta’ trawma aċċidentali jew kirurġika. Permezz tat-terapija tas-sostituzzjoni, il-livell fil-plażma ta’ fattur IX jiżdied, u b’hekk jippermetti l-korrezzjoni temporanja tad-defiċjenza tal-fattur u l-korrezzjoni tat-tendenzi tal-ħruġ tad-demm.

ALPROLIX (eftrenonacog alfa) hu proteina tal-fużjoni totalment rikombinanti li taġixxi fit-tul, li tinkludi fattur tal-koagulazzjoni IX uman rikombinanti, marbut b’mod kovalenti mad-dominju Fc ta’ immunoglobulina umana G1 u prodotta minn teknoloġija ta’ DNA rikombinanti.

Ir-reġjun Fc ta’ immunoglobulina umana G1 jeħel mar-riċettur Fc ta’ trabi tat-twelid. Dan ir-riċettur hu espress matul il-ħajja bħala parti mill-*pathway* li tifforma b’mod naturali li tipproteġi l-immunoglobulini minn degradazzjoni lisosomali billi jagħmel *cycling* ta’ dawn il-proteini lura fiċ-ċirkolazzjoni. Dan jirriżulta fil-*half-life* twila tagħhom fil-plażma.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta’ ALPROLIX ġew evalwati f’żewġ studji importanti ħafna, multinazzjonali u open-label f’pazjenti li ġew ittrattati fil-passat (PTPs); studju ta’ fażi 3 f’adulti u adolexxenti, magħruf bħala Studju I, u studju pedjatriku ta’ fażi 3, magħruf bħala Studju II (ara Popolazzjoni pedjatrika). Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ ALPROLIX ġew evalwati wkoll f’pazjenti li ma kinux ittrattati fil-passat (PUPs) b’emofilija B severa (Studju IV), ara Popolazzjoni pedjatrika.

Studju I qabbel l-effikaċja ta’ kull wieħed minn 2 korsijiet ta’ kura profilattika (intervall fiss ta’ kull ġimgħa b’dożaġġ ta’ 50 IU/kg, u intervall individwalizzat b’100 IU/kg b’bidu kull 10 ijiem) ma’ kura meta hemm bzonn. L-istudju rreġistra total ta’ 123 pazjent raġel li ġew ikkurati fil-passat (minn 12 sa 71 sena) b’emofilja B severa (≤2% ta’ attività FIX endoġena). Il-pazjenti kollha rċivew kura b’ALPROLIX u ġew segwiti għal massimu ta’ 77 ġimgħa.

Minn 123 individwu li temmew Studju I, 93 ġew irreġistrati fi Studju III (studju ta’ estensjoni) bi żmien totali medjan ta’ segwitu ta’ 6.5 snin.

Ta’ min jinnota li r-Rati Annwalizzati ta’ Ħruġ ta’ Demm (ABR, *Annualised Bleeding Rates*) mhumiex komparabbli bejn konċentrati ta’ fatturi differenti u bejn studji kliniċi differenti.

*Profilassi fissa darba fil-ġimgħa u intervall individwalizzat*

Fi Studju I il-medjan tad-doża ta’ kull ġimgħa għal individwi fil-parti fissa ta’ kull ġimgħa kien ta’ 45.17 IU/kg (medda interkwartili (IQR, *interquartile range*) ta’ 38.1‑53.7). L-ABR medjana korrispondenti f’individwi li setgħu jiġu evalwati għall-effikaċja kienu ta’ 2.95 (IQR: 1.01-4.35) u baqgħu simili matul Studju III (1.85 (IQR: 0.76-4.0)) kollu. Fi Studju III l-individwi kellhom medjan ta’ ħruġ ta’ demm spontanju fil-ġogi ta’ 0.38 (IQR: 0.00-1.43).

Għal individwi fil-parti tal-istudju b’intervall individwalizzat, il-medjan tal-intervall ta’ dożaġġ kien ta’ 12.53 jiem (IQR: 10.4‑13.4) fi Studju I. Il-medjan tal-ABR korrispondenti kien ta’ 1.38 (IQR: 0.00-3.43) u baqa’ simili matul Studju III (1.85 (IQR: 0.76-4.0)).

L-intervalli tad-dożaġġ u l-konsum tal-fattur baqgħu simili fi Studju III (studju ta’ estensjoni) meta mqabbla ma’ Studju I għaż-żewġ korsijiet profilattiċi.

L-ebda episodji ta’ ħruġ ta’ demm ma seħħew fi 42% tal-individwi waqt li kienu fuq profilassi individwalizzata, u fi 23.0% tal-individwi waqt li kienu fuq profilassi ta’ kull ġimgħa. Kien hemm proporzjon aktar baxx ta’ individwi fi profilassi b’intervall individwalizzat b’mira magħquda ta’ ≥1 fil-linja bażi milli fi profilassi ta’ kull ġimgħa (27.6% u 57.1%, rispettivament).

*Kura ta’ ħruġ ta’ demm*

Mis-636 avveniment ta’ ħruġ ta’ demm osservati matul sudju I, 90.4% ġew ikkontrollati b’injezzjoni waħda, u globalment, 97.3% b’żewġ injezzjonijiet jew anqas. Il-medjan tal-medja tad-doża għal kull injezzjoni biex jiġi kkurat episodju ta’ ħruġ ta’ demm kien 46.07 (IQR: 32.86‑57.03) IU/kg. Id-doża globali medjana għall-kura ta’ episodju ta’ ħruġ ta’ demm kienet ta’ 51.47 IU/kg (IQR: 35.21‑61.73) fil-parti tal-istudju dwar profilassi ta’ kull ġimgħa, 49.62 IU/kg (IQR: 35.71‑94.82) fil-parti tal-istudju dwar profilassi b’intervall individwalizzat, u 46.58 IU/kg (IQR: 33.33‑59.41) fil-parti tal-istudju tal-kura meta hemm bżonn.

*Immaniġġjar perioperattiv (profilassi kirurġika)*

Twettqu total ta’ 35 proċedura kirurġika maġġuri li ġew evalwati fi 22 individwu (21 adult u adolexxenti, u pazjent pedjatriku wieħed li kellu <12-il sena) fi Studju I u Studju III. Mill-35 operazzjoni maġġuri, 28 operazzjoni (80.0%) kienu jeħtieġu doża waħda qabel l-operazzjoni biex tinżamm l-emostasi waqt l-operazzjoni. Il-medjan tad-doża medja għal kull injezzjoni sabiex tinżamm l-emostasi waqt l-operazzjoni kienet ta’ 94.7 IU/kg (medda: 49 sa 152 IU/kg). Id-doża totali fil-jum tal-operazzjoni varjat minn 49 sa 341 IU/kg u d-doża totali fil-perjodu perioperattiv ta’ 14-il jum varjat minn 60 sa 1947 IU/kg.

Ir-rispons emostatiku ġie kklassifikat bħala eċċellenti jew tajjeb f’100% tal-operazzjonijiet maġġuri.

Popolazzjoni pedjatrika

Studju II irreġistra total ta’ 30 pazjent tfal subien li ġew ikkurati fil-passat, b’emofilija B severa (≤2% ta’ attività FIX endoġena). Pazjenti kellhom inqas minn 12-il sena (15 kellhom <6 snin u 15 kellhom minn 6 sa <12-il sena). Il-pazjenti kollha ngħataw kura b’ALPROLIX u ġew segwiti għal massimu ta’ 52 ġimgħa.

It-30 pazjenti kollha ġew ikkurati b’ALPROLIX fuq kors ta’ dożaġġ profilattiku li beda b’50‑60 IU/kg kull 7 tijiem, b’aġġustament fid-doża għal massimu ta’ 100 IU/kg, u intervall tad-dożaġġ għal minimu ta’ darba fil-ġimgħa u massimu ta’ darbtejn fil-ġimgħa. Minn 30 pazjent li temmew Studju II, 27 irreġistraw fi Studju III (studju ta’ estensjoni). Iż-żmien medjan fuq Studju II+III kien ta’ 2.88 sena u n-numru medjan ta’ jiem ta’ esponiment kien ta’ 166.

Studju IV irreġistra 33 pazjent pedjatriku li ma kinux ittrattati fil-passat (PUPs) b’emofilija B severa (attività ta’ FIX endoġeniku ta’ ≤2%). L-età medjana meta ġew irreġistrati kienet ta’ 0.6 snin (medda 0.08 sa sentejn); 78.8% tal-individwi kellhom inqas minn sena. In-numru medjan globali ta’ ġimgħat fuq ALPROLIX kien ta’ 83.01 (medda 6.7 sa 226.7 ġimgħat), u n-numru medjan globali ta’ jiem ta’ esponiment kien ta’ 76 jum (medda 1 sa 137 jum).

*Kors ta’ Profilassi Individwalizzat*

Fi Studju II il-medjan tad-doża medja fil-ġimgħa ta’ ALPROLIX kien ta’ 59.40 IU/kg u (medda interkwartili, 52.95 sa 64.78 IU/kg) għal individwi li kellhom <6 snin, u 57.78 IU/kg (medda interkwartili, 51.67 sa 65.01 IU/kg) għal individwi li kellhom minn 6 sa <12-il sena. Globalment, l-intervall tad-dożaġġ medjan kien ta’ 6.99 jum (medda interkwartili, 6.94 sa 7.03), mingħajr ebda differenza fil-medjan tal-intervall tad-dożaġġ bejn il- gruppi (*cohorts*) tal-età. Bl-eċċezzjoni ta’ pazjent wieħed li l-aħħar doża preskritta tiegħu kienet ta’ 100 IU/kg kull 5 ijiem, l-aħħar dożi preskritti tad-29 pazjent l-oħrajn kienu sa 70 IU/kg kull 7 ijiem. Ma kien hemm l-ebda episodju ta’ ħruġ ta’ demm fi 33% tal-individwi pedjatriċi. L-intervalli tad-dożaġġ u l-konsum tal-fattur baqgħu simili fi Studju III meta mqabbla ma’ Studju II.

Ir-rati medjani annwalizzati ta’ ħruġ ta’ demm (*median annualised bleeding rates*) f’individwi li kellhom <12-il sena evalwabbli għall-effikaċja kienu ta’ 1.97 (medda interkwartili ta’ 0.00 sa 3.13) fi Studju II u baqgħu simili matul Studju III (studju ta’ estensjoni).

F’PUPs (Studju IV) il-medjan tad-doża medja fil-ġimgħa ta’ ALPROLIX kien ta’ 57.96 IU/kg (medda interkwartili 52.45 sa 65.06 IU/kg) u l-medjan tal-intervall medju tad-dożaġġ kien ta’ 7 ijiem (medda interkwartili 6.95 sa 7.12 jiem). L-intervalli tad-dożaġġ u l-konsum tal-fattur baqgħu simili fi Studju IV meta mqabbel ma’ Studju II u III. Għall-PUPs li kienu qed jirċievu trattament profilattiku, 8 (28.6%) mill-individwi ma kellhom l-ebda episodju ta’ fsada. L-ABR medjana globali għal individwi fuq il-kors ta’ trattament profilattiku kienet ta’ 1.24 (medda interkwartili 0.0 sa 2.49).

*Kura ta’ episodji ta’ ħruġ ta’ demm*

Mis-60 avveniment ta’ ħruġ ta’ demm osservati matul Studju II, 75% ġew ikkontrollati b’injezzjoni waħda, u b’mod ġenerali, 91.7% tal-episodji ta’ ħruġ ta’ demm ġew ikkontrollati b’ żewg injezzjonijiet jew inqas. Il-medjan tad-doża medja għal kull injezzjoni biex jiġi kkurat episodju ta’ ħruġ ta’ demm kien ta’ 63.51 (medda interkwartili 48.92 sa 99.44) IU/kg. Il-medjan tad-doża totali biex jiġi kkurat episodju ta’ ħruġ ta’ demm kien ta’ 68.22 IU/kg (medda interkwartili, 50.89 sa 126.19).

Mit-58 avveniment ta’ fsada osservati f’PUPs li kienu qed jirċievu trattament profilattiku fi Studju IV, 87.9% ġew ikkontrollati b’injezzjoni waħda, u b’mod globali 96.6% tal-episodji ta’ fsada ġew ikkontrollati b’żewġ injezzjonijiet jew inqas. Il-medjan tad-doża medja għal kull injezzjoni biex jiġi ttrattat episodju ta’ fsada kien ta’ 71.92 IU/kg (medda interkwartili 52.45 sa 100.81 IU/kg). Id-doża globali medjana għat-trattament ta’ episodju ta’ fsada kienet ta’ 78.74 IU/kg (medda interkwartili 53.57 sa 104.90 IU/kg).

**5.2** **Tagħrif farmakokinetiku**

L-istudji farmakokinetiċi kollha b’ALPROLIX twettqu f’pazjenti li ġew ikkurati fil-passat b’emofilija B severa. Dejta ppreżentata f’din is-sezzjoni inkisbet permezz ta’ *assays* tat-tagħqid tad-demm ta’ stadju wieħed b’reaġent aPTT ibbażat fuq is-silica, ikkalibrat kontra standards ta’ fattur IX tal-plażma.

Il-propjetatiet farmakokinetiċi ġew evalwati fi 22 individwu (≥ 19-il sena) li kienu qed jirċievu ALPROLIX (rFIXFc). Wara perjodu washout ta’ mill-inqas 120 siegħa (5 ijiem), l-individwi rċivew doża waħda ta’ 50 IU/kg. Il-kampjuni farmakokinetiċi nġabru qabel id-doża u mbagħad sussegwentement fi11-il punt ta’ ħin sa 240 siegħa (10 ijiem) wara d-doża. Il-parametri farmakokinetiċi tal-analiżi mhux kompartimentali wara doża ta’ 50 IU doża/kg ta’ ALPROLIX huma ppreżentati f’Tabella 3.

Tabella 3: Parametri farmakokinetiċi ta’ ALPROLIX (doża ta’ 50 IU/kg)

|  |  |
| --- | --- |
| **Parametri farmakokinetiċi1** | **ALPROLIX**  **(95% CI)** |
| N=22 |
| Irkupru Inkrementali (IU/dL kull IU/kg) | 0.92 (0.77‑1.10) |
| AUC/Doża  (IU\*siegħa/dL kull IU/kg) | 31.58  (28.46‑35.05) |
| Cmax (IU/dL) | 46.10  (38.56‑55.11) |
| CL (mL/siegħa/kg) | 3.17  (2.85‑3.51) |
| t½ (sigħat) | 77.60  (70.05‑85.95) |
| t½α (sigħat)2 | 5.03 (3.20‑7.89) |
| t½β (sigħat)2 | 82.12 (71.39‑94.46) |
| MRT (sigħat) | 95.82  (88.44‑106.21) |
| Vss (mL/kg) | 303.4  (275.1‑334.6) |
| Żmien sa 1% (jiem)2 | 11.22  (10.20‑12.35) |

1 Il-parametri farmakokinetiċi huma ppreżentati fil-Medja Ġeometrika (95% CI)

2 Dawn il-parametri farmakokinetiċi nkisbu mill-analiżi kompartimentali

**Taqsiriet:** CI = intervall ta’ kunfidenza *(confidence interval)*; Cmax = attività massima *(maximum activity)*; AUC = erja taħt il-kurva ħin-attività ta’ FIX *(area under the FIX activity time curve)*; t½α= distribuzzjoni tal-half-life *(distribution half-life)*; t½β= half-life tal-eliminazzjoni *(elimination half-life)*; t½ = half-life terminali *(terminal half-life)*; CL = tneħħija *(clearance)*; Vss = volum ta’ distribuzzjoni fl-istat fiss *(volume of distribution at steady-state)*; MRT = ħin medju ta’ residenza *(mean residence time)*.

Il-half-life tal‑eliminazzjoni (82 siegħa) hija influwenzata mir-reġjun FC, li f’mudelli tal-annimali intwera li huwa medjat minn *pathways* ċikliċi tar-riċettur Fc neonatali.

Mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni ġie żviluppat abbażi tad-dejta ta’ attività FIX minn 161 individwu ta’ kull età (minn sentejn sa 76 sena) li kienu jiżnu bejn 12.5 kg u 186.7 kg fit-tliet studji kliniċi (12-il individwu fi studju ta’ fażi 1/2a, 123 individwu fi Studju I u 26 individwu fi Studju II). L-istima ta’ CL (tneħħija) għal adult tipiku ta’ 70 kg kienet ta’ 2.30 dL/siegħa u l-volum ta’ distribuzzjoni fl-istat fiss kien ta’ 194.8 dL, rispettivament. Il-medja osservata (SD) tal-profil tal-attività u l-ħin wara doża waħda ta’ ALPROLIX f’pazjenti b’emofilija B severa qed jintwera hawn taħt (ara Tabella 4).

Tabella 4: Il-Medja Osservata tal--attività ta’ FIX [IU/dL] wara doża waħda ta’ ALPROLIX1 (rFIXFc) għal pazjenti ≥12-il sena

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Doża (IU/kg)** | **10 mins** | **siegħa** | **3  sigħat** | **6  sigħat** | **24  siegħa** | **48  siegħa** | **96  siegħa** | **144  siegħa** | **168  siegħa** | **192  siegħa** | **240  siegħa** | **288  siegħa** |
| **50** | 52.9  (30.6) | 34.5  (7.3) | 28.7  (6.7) | 25.1  (5.1) | 15.1  (3.9) | 9.7  (3.0) | 5.0  (1.6) | 3.4  (1.1) | 3.2  (1.9) | 2.6  (1.0) | 2.1  (0.9) | NA |
| **100** | 112  (24) | NA | 77.1  (12.8) | NA | 36.7  (8.0) | 21.8  (4.8) | 10.1  (2.6) | NA | 4.81  (1.67) | NA | 2.86  (0.98) | 2.30  (0.94) |

1 Ara sezzjoni 4.2; NA: Mhux disponibbli

Popolazzjoni pedjatrika

Il-parametri farmakokinetiċi ta’ ALPROLIX ġew stabbiliti għall-adolexxenti fi Studju I (it-teħid ta’ kampjuni farmakokinetiċi twettaq qabel id-doża, segwit minn evalwazzjoni f’punti multipli sa 336 siegħa (14-il jum) wara d-doża) u għat-tfal fi Studju II (it-teħid ta’ kampjuni farmakokinetiċi twettaq qabel id-doża, segwit minn evalwazzjoni f’7 punti ta’ ħin sa 168 siegħa (7 ijiem) wara d-doża). Tabella 5 tippreżenta l-parametri farmakokinetiċi kkalkulati mid-dejta pedjatrika ta’ 35 individwu li kellhom inqas minn 18-il sena.

Tabella 5: Paragun tal-Parametri PK ta’ ALPROLIX (rFIXFc) skont il-Kategorija ta’ Età

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parametri PK1** | **Studju II** | | **Studju I** |
| **<6 snin**  **(2, 4)** | **6 sa <12-il sena**  **(6, 10)** | **12 sa <18-il sena**  **(12, 17)** |
| **N = 11** | **N = 13** | **N = 11** |
| **IR**  **(IU/dL kull IU/kg)** | 0.5989 (0.5152, 0.6752) | 0.7170 (0.6115, 0.8407) | 0.8470 (0.6767, 1.0600) |
| **AUC/Doża**  **(IU\*siegħa/dL kull IU/kg)** | 22.71 (20.32, 25.38) | 28.53 (24.47, 33.27) | 29.50 (25.13, 34.63) |
| **t**½ **(sigħat)** | 66.49 (55.86, 79.14) | 70.34 (60.95, 81.17) | 82.22 (72.30, 93.50) |
| **MRT (sigħat)** | 83.65 (71.76, 97.51) | 82.46 (72.65, 93.60) | 93.46 (81.77, 106.81) |
| **CL (mL/siegħa/kg)** | 4.365 (3.901, 4.885) | 3.505 (3.006, 4.087) | 3.390 (2.888, 3.979) |
| **Vss (mL/kg)** | 365.1 (316.2, 421.6) | 289.0 (236.7, 352.9) | 316.8 (267.4, 375.5) |

1 Il-parametri PK li nkisbu mill-analiżi kompartimentali huma ppreżentati fil-Medja Ġeometrika (95% CI)

**Taqsiriet:** CI = intervall ta’ kunfidenza *(confidence interval)*; IR = irkupru inkrementali *(incremental recovery)*; AUC = erja taħt il-kurva ħin-attività ta’ FIX *(area under the FIX activity time curve)*; t½ = half-life terminali *(terminal half-life)*; MRT = ħin medju ta’ residenza *(mean residence time)*; CL = tneħħija *(clearance)*; Vss = volum ta’ distribuzzjoni fl-istat fiss *(volume of distribution at steady-state)*

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq test tat-tromboġeniċità fil-fniek (mudell tal-Wessler stasis) u studji ta’ effett tossiku minn dożi u ripetuti (li kienu jinkludu evalwazzjoni ta’ tossiċità lokali, organi riproduttivi tal-irġiel u parametri elettrokardjografiċi) fil-firien u fix-xadini, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma twettqux studji biex jinvestigaw l-effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta’ kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva jew l-iżvilupp embrijofetali. Fi studju dwar it-trasferiment plaċentali, intwera li eftrenonacog alfa (rFIXFc) jgħaddi minn ġol-plaċenta f’ammonti żgħar fil-ġrieden.

**6.** **TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1** **Lista ta’ eċċipjenti**

Trab

Sucrose

Histidine

Mannitol

Polysorbate 20

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)

Solvent

Sodium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

**6.2** **Inkompatibbiltajiet**

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

Is-sett tal-infużjoni ipprovdut biss għandu jintuża, għax il-kura tista’ ma tirnexxix b’konsegwenza tal-adsorbiment ta’ fattur IX tal-koagulazzjoni mal-uċuh interni ta’ ċertu tagħmir tal-injezzjoni.

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

Kunjett mhux miftuħ

4 snin

Matul il-perjodu ta’ kemm idum tajjeb, il-prodott jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx is-6 xhur. Id-data ta’ meta l-prodott jitneħħa mill-friġġ għandha tinkiteb fuq il-kartuna. Wara ħażna fit-temperatura tal-kamra, il-prodott ma jistax jitpoġġa lura fil-friġġ. Il-prodott m’għandux jintuża wara d-data ta' skadenza stampata fuq il-kunjett jew sitt xhur wara li tneħħi l-kartuna minn ġol-friġġ, liema minnhom jiġi l-ewwel.

Wara r-rikostituzzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 6 sigħat meta jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C). Jekk il-prodott ma jintużax fi żmien 6 sigħat, għandu jintrema. Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta’ qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Aħbi l-prodott minn xemx diretta.

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

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet 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**

Kull pakkett fih:

* trab f’kunjett tal-ħġieġ ta’ tip 1 b’tapp tal-lastku tal-chlorobutyl
* 5 mL ta’ solvent f’siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta’ tip 1 bi planġer-tapp tal-lastku tal-bromobutyl
* lasta tal-planġer waħda
* adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni
* sett sterilizzat għall-infużjoni wieħed
* biċċa(iet) bl-alkoħol
* stikk(ek)
* pad(s) tal-garża.

Daqs tal-pakkett ta’ 1.

**6.6** **Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

It-trab għall-injezzjoni f’kull kunjett irid jiġi rikostitwit bis-solvent fornut (soluzzjoni ta’ sodium chloride) mis-siringa mimlija għal-lest bl-użu tal-adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni.

Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sakemm it-trab kollu jkunu inħall.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tidher ċara sa ftit opalexxenti, u bla kulur. Il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jiġu eżaminat viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħata. Tużax soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti m’għandhomx jintużaw.

Dan il-prodott hu biex jintuża darba biss.

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.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti

Il-proċedura ta’ hawn taħt tiddeskrivi l-preparazzjoni u l-għoti ta’ ALPROLIX.

ALPROLIX jingħata permezz ta’ injezzjoni ġol-vini (IV) wara li t-trab għall-injezzjoni jinħall bis-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest. Il-pakkett ta’ ALPROLIX fih:

A) Kunjett bit-trab wieħed   
B) 5 mL ta' Solvent f'siringa mimlija għal-lest

Ċ) Lasta tal-planġer waħda   
D) Adapter tal-kunjett wieħed   
E) Sett tal-infużjoni wieħed  
F) 2 Biċċiet bl-alkoħol   
G) 2 Stikek   
H) Pad tal-garża waħda



ALPROLIX m’għandux jitħallat ma’ soluzzjonijiet oħrajn għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

Aħsel idejk qabel ma tiftaħ il-pakkett

**Preparazzjoni:**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Iċċekkja l-isem u l-qawwa tal-pakkett, biex tiżgura li jkun fih il-mediċina korretta. Iċċekkja d-data ta’ skadenza fuq il-kartuna ta’ ALPROLIX. Tużax jekk il-mediċina tkun skadiet. | |
| 2. Jekk ALPROLIX jkun inħażen fi friġġ, ħalli l-kunjett ta’ ALPROLIX (A) u s-siringa bis-solvent (B) jilħqu t-temperatura tal-kamra qabel l-użu. Tużax sħana esterna. | |
| 3. Poġġi l-kunjett fuq wiċċ nadif u ċatt. Neħħi l-għatu *flip-off* tal-plastik mill-kunjett. |  |
| 4. Imsaħ il-parti ta’ fuq tal-kunjett b’waħda mill-biċċiet bl-alkoħol (F) ipprovduti fil-pakkett u ħalliha tinxef fl-arja. Tmissx in-naħa ta’ fuq tal-kunjett u tħallihx imiss ma’ xi ħaġa oħra ġaladarba jkun intmesaħ. |  |
| 5. Qaxxar lura l-għatu protettiv tal-karti mill-adapter tal-kunjett tal-plastik ċar (D). Tneħħix l-adapter mill-għatu protettiv tiegħu. Tmissx in-naħa ta’ ġewwa tal-pakkett tal-adapter tal-kunjett. | |
| 6. Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Żomm l-adapter tal-kunjett fl-għatu protettiv tiegħu u poġġih preċiż fuq in-naħa ta’ fuq tal-kunjett. Agħfas ’l isfel b’mod sod sakemm l-adapter jikklikkja fil-post fin-naħa ta’ fuq tal-kunjett, bil-ponta tal-adapter li tippenetra l-għatu tal-kunjett. |  |
| 7. Waħħal il-lasta tal-planġer (Ċ) mas-siringa bis-solvent billi ddaħħal il-ponta tal-lasta tal-planġer fil-ftuħ tal-planġer tas-siringa. Dawwar il-lasta tal-planġer b’mod sod lejn il-lemin (*clockwise*) sakemm tkun f’postha b’mod sigur ġol-planġer tas-siringa. |  |
| 8. Qaċċat l-għatu abjad tal-plastik, reżistenti għat-tbagħbis, minn mas-siringa bis-solvent billi tilwi l-għatu tal-perforazzjoni sakemm jitqaċċat. Poġġi l-għatu fil-ġenb billi tpoġġih rasu ’l isfel fuq wiċċ ċatt. Tmissx in-naħa ta’ ġewwa tal-għatu jew il-ponta tas-siringa. |  |
| 9. Erfa’ l-għatu protettiv lil hemm mill-adapter u armih. |  |
| 10. Qabbad is-siringa bis-solvent mal-adapter tal-kunjett billi ddaħħal il-ponta tas-siringa ġol-ftuħ tal-adapter. Agħfas b’mod sod u dawwar is-siringa lejn il-lemin (*clockwise*) sakemm tkun imwaħħla b’mod sigur. |  |
| 11. Agħfas bil-mod il-lasta tal-planġer biex tinjetta s-solvent kollu ġol-kunjett ta’ ALPROLIX. |  |
| 12. Bis-siringa għadha mwaħħla mal-adapter u bil-lasta tal-planġer magħfusa ’l isfel, dawwar il-kunjett bil-mod sakemm it-trab jinħall.  Tħawwadx bis-saħħa. |  |
| 13. Is-soluzzjoni finali trid tiġi eżaminata viżwalment qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni għandha tidher ċara sa ftit opalexxenti (lewn il-perla) u bla kulur. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun fiha frak viżibbli. | |
| 14. Filwaqt li taċċerta ruħek li l-lasta tal-planġer tas-siringa tkun għadha magħfusa kollha ’l isfel, aqleb il-kunjett. Iġbed lura bil-mod il-lasta tal-planġer biex tiġbed lura s-soluzzjoni kollha minn ġol-adapter tal-kunjett għal ġos-siringa.  Nota: Jekk tuża aktar minn kunjett wieħed ta’ ALPROLIX għal kull injezzjoni, kull kunjett għandu jiġi ppreparat b’mod separat skont l-istruzzjonijiet ta’ qabel (passi minn 1 sa 13), u s-siringa bis-solvent għandha titneħħa, u l-adapter tal-kunjett għandu jitħalla f’postu. Siringa waħda kbira b’luer lock tista’ tintuża biex tiġbed lura l-kontenut ippreparat ta’ kull wieħed mill-kunjetti individwali. |  |
| 15. Aqla’ s-siringa minn mal-adapter tal-kunjett billi tiġbed bil-mod u ddawwar is-siringa lejn ix-xellug (*counterclockwise*). |  |
| 16. Armi l-kunjett u l-adapter.  Nota: Jekk is-soluzzjoni ma tkunx se tintuża immedjatament, l-għatu tas-siringa għandu jitpoġġa lura f’postu b’attenzjoni fuq il-ponta tas-siringa. Tmissx il-ponta tas-siringa jew in-naħa ta’ ġewwa tal-għatu.  Wara l-preparazjoni, ALPROLIX jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra għal sa 6 sigħat qabel l-għoti. Wara dan il-ħin, ALPROLIX ippreparat għandu jintrema. Ilqa’ minn xemx diretta. | |

**Għoti (Injezzjoni ġol-Vini):**

ALPROLIX għandu jingħata bl-użu tas-sett tal-infużjoni (E) pprovdut f’dan il-pakkett.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Iftaħ il-pakkett tas-sett tal-infużjoni u neħħi l-għatu fit-tarf tat-tubu. Waħħal is-siringa bis-soluzzjoni ppreparata ta’ ALPROLIX mat-tarf tat-tubu tas-sett tal-infużjoni billi ddawwar lejn il-lemin (*clockwise*). |  |
| 2. Jekk ikun meħtieġ, applika tourniquet u pprepara s-sit tal-injezzjoni billi timsaħ il-ġilda bir-reqqa bil-biċċa l-oħra tal-alkoħol ipprovduta fil-pakkett. | |
| 3. Neħħi kwalunkwe arja fit-tubu tas-sett tal-infużjoni billi tagħfas bil-mod fuq il-lasta tal-planġer sakemm il-likwidu jkun laħaq il-labra tas-sett tal-infużjoni. Timbuttax is-soluzzjoni minn ġol-labra. Neħħi l-għatu protettiv tal-plastik ċar minn fuq il-labra. | |
| 4. Daħħal il-labra tas-sett tal-infużjoni ġo vina skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek, u neħħi t-tourniquet. Jekk tippreferi, tista’ tuża waħda mill-istikek (G) ipprovduti fil-pakkett biex iżżomm il-ġwienaħ tal-plastik tal-labra f’posthom fis-sit tal-injezzjoni. Il-prodott ippreparat għandu jiġi injettat ġol-vina fuq medda ta’ diversi minuti. It-tabib tiegħek jista’ jibdel ir-rata rakkomandata tal-injezzjoni tiegħek biex jagħmilha iktar komda għalik. | |
| 5. Wara li titlesta l-injezzjoni u titneħħa l-labra, għandek titwi l-protezzjoni tal-labra u tpoġġiha fuq il-labra. |  |
| 6. Jekk jogħġbok armi l-labra użata, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojt b’mod sigur f’kontenitur adattat għal skart mediku, għax dawn il-materjali jistgħu jweġġgħu lil persuni oħrajn jekk ma jintremewx kif suppost. Terġax tuża l-apparat. | |

**7.** **DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

**8.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/16/1098/001

EU/1/16/1098/002

EU/1/16/1098/003

EU/1/16/1098/004

EU/1/16/1098/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta’ Mejju 2016

Data tal-aħħar tiġdid:

**10.** **DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini [http://www.ema.europa.eu](about:blank).

**ANNESS II**

**A.** **MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

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

**C.** **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

Biogen Inc

5000 Davis Drive

Research Triangle Park

North Carolina

27709-4627

L-Istati Uniti tal-Amerika

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Strandbergsgatan 49

11276 Stockholm

L-Iżvezja

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 250 IU ta’ eftrenonacog alfa (madwar 50 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

**3.** **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

**4.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta’ solvent f’siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planġer waħda, *adapter* tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stikek, garża waħda

**5.** **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + [http://www.alprolix-instructions.com](about:blank)

**6.** **TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7.** **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Uża immedjatament jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

**9.** **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

**10.** **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11.** **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

**12.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/16/1098/001

**13.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14.** **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15.** **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16.** **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ALPROLIX 250

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

ALPROLIX 250 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa

fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti

IV

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

250 IU

**6.** **OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 500 IU ta’ eftrenonacog alfa (madwar 100 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

**3.** **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

**4.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta’ solvent f’siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planġer waħda, *adapter* tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stikek, garża waħda

**5.** **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + [http://www.alprolix-instructions.com](about:blank)

**6.** **TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7.** **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Uża immedjatament jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

**9.** **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

**10.** **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11.** **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

**12.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/16/1098/002

**13.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14.** **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15.** **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16.** **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ALPROLIX 500

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

ALPROLIX 500 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa

fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti

IV

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

500 IU

**6.** **OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 1000 IU ta’ eftrenonacog alfa (madwar 200 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

**3.** **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

**4.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta’ solvent f’siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planġer waħda, *adapter* tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stikek, garża waħda

**5.** **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + [http://www.alprolix-instructions.com](about:blank)

**6.** **TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7.** **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Uża immedjatament jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

**9.** **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

**10.** **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11.** **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

**12.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/16/1098/003

**13.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14.** **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15.** **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16.** **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ALPROLIX 1000

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

ALPROLIX 1000 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa

fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti

IV

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

1000 IU

**6.** **OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 2000 IU ta’ eftrenonacog alfa (madwar 400 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

**3.** **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

**4.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta’ solvent f’siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planġer waħda, *adapter* tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stikek, garża waħda

**5.** **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + [http://www.alprolix-instructions.com](about:blank)

**6.** **TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7.** **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Uża immedjatament jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

**9.** **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

**10.** **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11.** **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

**12.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/16/1098/004

**13.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14.** **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15.** **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16.** **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ALPROLIX 2000

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

ALPROLIX 2000 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa

fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti

IV

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

2000 IU

**6.** **OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc)

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

Trab: 3000 IU ta’ eftrenonacog alfa (madwar 600 IU/mL wara r-rikostituzzjoni),

**3.** **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Trab:

sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide, hydrochloric acid

Solvent:

sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet

**4.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kontenut: kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta’ solvent f’siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planġer waħda, *adapter* tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stikek, garża waħda

**5.** **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal ġol-vini, wara r-rikostituzzjoni.

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

Vidjo bl-istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tagħti ALPROLIX hu disponibbli billi tiskennja l-kodiċi QR bi smartphone jew permezz tal-website

Kodiċi QR biex tiġi inkluża + [http://www.alprolix-instructions.com](about:blank)

**6.** **TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7.** **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

Uża immedjatament jew fi żmien 6 sigħat mir-rikostituzzjoni.

**9.** **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 6 xhur. Ma jridx jitpoġġa lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Data meta tneħħa mill-friġġ:

**10.** **PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11.** **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

**12.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/16/1098/005

**13.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14.** **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15.** **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16.** **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ALPROLIX 3000

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

ALPROLIX 3000 IU trab għall-injezzjoni

eftrenonacog alfa

fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti

IV

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

3000 IU

**6.** **OĦRAJN**

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Solvent għal ALPROLIX

sodium chloride

ilma għall-injezzjonijiet

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

EXP

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

5 mL

**6.** **OĦRAJN**

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**ALPROLIX 250 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

**ALPROLIX 500 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

**ALPROLIX 1000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

**ALPROLIX 2000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

**ALPROLIX 3000 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**

eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti , proteina tal-fużjoni Fc)

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

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

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu ALPROLIX u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża ALPROLIX

3. Kif għandek tuża ALPROLIX

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen ALPROLIX

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti

**1.** **X’inhu ALPROLIXu għalxiex jintuża**

ALPROLIX fih is-sustanza attiva eftrenonacog alfa, fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, Fc proteina tal-fużjoni. Fattur IX hu proteina magħmula b’mod naturali fil-ġisem meħtieġa għad-demm biex jifforma emboli u jwaqqaf il-ħruġ tad-demm.

ALPROLIX hu mediċina li tintuża għall-kura u l-prevenzjoni ta’ ħruġ ta’ demm fil-gruppi kollha ta’ età ta’ pazjenti b’emofilija B (disturb ta’ ħruġ ta’ demm li jintiret ikkawżat minn defiċjenza ta’ fattur IX).

ALPROLIX jiġi ppreparat permezz ta’ teknoloġija rikombinanti mingħajr iż-żieda ta’ kwalunkwe komponent miksub mill-bniedem jew mill-annimali fil-proċess tal-manifattura.

**Kif jaħdem ALPROLIX**

F’pazjenti b’emofilija B, fattur IX ikun nieqes jew ma jkunx jaħdem kif suppost. Din il-mediċina tintuża biex tissostitwixxi l-fattur IX nieqes jew defiċjenti. ALPROLIX iżid il-livell ta’ fattur IX fid-demm u temporanjament jikkoreġi t-tendenza għal ħruġ ta’ demm. Il-proteina tal-fużjoni Fc f’din il-mediċina żżid it-tul ta’ żmien li fih taħdem il-mediċina.

**2.** **X**’**għandek tkun taf qabel ma tuża ALPROLIX**

**Tużax ALPROLIX**

* jekk inti allerġiku għal eftrenonacog alfa jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża ALPROLIX.

* Hemm ċans żgħir li jista’ jkollok reazzjoni anafilattika (reazzjoni allerġika severa, li tiġi f’daqqa) għal ALPROLIX. Sinjali ta’ reazzjonijiet allerġiċi jistgħu jinkludu, ħakk ġeneralizzat, ħorriqija, tagħfis tas-sider, diffikultà biex tieħu nifs u pressjoni tad-demm baxxa. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, waqqaf l-injezzjoni immedjatament u kkuntattja lit-tabib tiegħek. Minħabba r-riskju ta’ reazzjonijiet allerġiċi bi prodotti li fihom il-fattur IX, l-għotjiet inizjali tiegħek ta’ ALPROLIX għandhom isiru taħt osservazzjoni medika fejn tkun tista’ tiġi pprovduta kura medika xierqa għal reazzjonijiet allerġiċi.
* Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li l-ħruġ ta’ demm tiegħek mhux qed jiġi kkontrollat bid-doża li tirċievi, għax jista’ jkun hemm diversi raġunijiet għal dan. Pereżempju, il-formazzjoni ta’ antikorpi (magħrufin ukoll bħala inibituri) għal fattur IX hi kumplikazzjoni magħrufa li tista’ sseħħ matul il-kura ta’ emofilija B. L-antikorpi jipprevjenu l-kura milli taħdem kif suppost. Dan jiġi ċċekkjat mit-tabib tiegħek. Iżżidx id-doża totali ta’ ALPROLIX biex tikkontrolla l-ħruġ ta’ demm tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b’inibitur tal-fattur IX jistgħu jkunu f’riskju miżjud ta’ anaflassi matul kura fil-futur b’fattur IX. Għalhekk, jekk ikollok reazzjonijiet allerġiċi bħal dawk deskritti hawn fuq, għandek tiġi ttestjata għall-preżenza ta’ inibitur.

Prodotti li fihom fattur IX jistgħu iżidu r-riskju ta’ emboli mhux mixtieqa tad-demm fil-ġisem tiegħek, speċjalment jekk għandek il-fatturi tar-riskju li jiżviluppaw emboli tad-demm. Sintomi possibbli ta’ embolu tad-demm mhux mixtieq jistgħu jinkludu: uġigħ u/jew sensittività matul vina, nefħa mhux mistennija ta’ driegħ jew riġel, jew qtugħ ta’ nifs għal għarrieda jew diffikultà biex tieħu n-nifs.

Avvenimenti kardjovaskulari

Jekk qalulek li għandek mard tal-qalb jew li għandek riskju ta’ mard tal-qalb, oqgħod attent ħafna meta tuża l-fattur IX u kellem lit-tabib tiegħek.

Kumplikazzjonijiet marbuta mal-kateter

Jekk tkun teħtieġ apparat għal aċċess venuż ċentrali (*central venous access device*, CVAD), ir-riskju ta’ kumplikazzjonijiet relatati ma’ CVAD li jinkludu infezzjonijiet lokali, il-preżenza ta’ batterji fid-demm u emboli tad-demm fis-sit tal-katiter, għandu jiġi kkunsidrat.

Dokumentazzjoni

Huwa rakkomandat bil-qawwa li kull darba li ALPROLIX jingħata, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jiġu rreġistrati.

**Mediċini oħra u ALPROLIX**

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

**Tqala u treddigħ**

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

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

ALPROLIX m’għandu l-ebda effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem l-magni.

**ALPROLIX fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull kunjett, jiġifieri essenzjalment “ħielsa mis-sodium”. F’każ ta’ trattament b’aktar minn kunjett wieħed għandu jiġi kkunsidrat il-kontenut totali ta’ sodium.

**3.** **Kif għandek tuża ALPROLIX**

Il-kura b’ALPROLIX se tinbeda minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta’ pazjenti bl-emofilja. Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek (ara sezzjoni 7). Iċċekkja mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

ALPROLIX jingħata bħala injezzjoni ġo vina. Inti jew xi ħadd ieħor jista’ jagħtihulek wara li tirċievu taħriġ adegwat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża (f’Unitajiet Internazzjonali jew “IU”) li ser tirċievi. Id-doża sejra tiddependi fuq il -bżonnijiet individwali tiegħek għat-terapija ta’ sostituzzjoni ta’ fattur IX u fuq jekk tintużax għall-prevenzjoni jew għall-kura ta’ ħruġ ta’ demm. Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li l-ħruġ ta’ demm tiegħek ma jkunx qed jiġi kkontrollat bid-doża li tkun tirċievi.

Kemm ta’ spiss se jkollok bżonn injezzjoni se jiddependi fuq kemm din il-mediċina tkun qed jaħdem tajjeb għalik. It-tabib tiegħek se jwettaq testijiet adattati tal-laboratorju biex jaċċerta li inti jkollok livelli adegwati ta’ fattur IX fid-demm tiegħek.

**Kura ta’ ħruġ ta’ demm**

Id-doża ta’ ALPROLIX tiġi kkalkulata skont il-piż tal-ġisem tiegħek u fuq il-livelli ta’ fattur IX li jridu jinkisbu. Il-mira tal-livelli ta’ fattur IX se tiddependi fuq is-severità u l-post tal-ħruġ ta’ demm.

**Prevenzjoni ta’ ħruġ tad-demm**

Jekk qed tuża ALPROLIX sabiex tipprevjeni ħruġ ta’ demm, it-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża għalik.

Id-doża tas-soltu ta’ ALPROLIX hi ta’ 50 IU għal kull kg ta’ piż tal-ġisem, mogħtija darba kull ġimgħa jew 100 IU għal kull kg ta’ piż tal-ġisem, mogħtija darba kull 10 ijiem. Id-doża jew intervall jistgħu jiġu aġġustati mit-tabib tiegħek. F’xi każijiet, speċjalment f’pazjenti iżgħar, jista’ jkun hemm bżonn ta’ intervalli tad-dożaġġ iqsar jew dożi ogħla.

**Użu fit-tfal u fl-adolexxenti**

ALPROLIX jista’ jintuża fi tfal u adolexxenti ta’ kull età. Fi tfal taħt l-età ta’ 12-il sena, jistgħu jkunu meħtieġa dożi ogħla jew injezzjonijiet aktar frekwenti, u d-doża tas-soltu hi minn 50 sa 60 IU għal kull kg ta’ piż tal-ġisem, mogħtija darba kull 7 ijiem.

**Jekk tuża ALPROLIX aktar milli suppost**

Għid lit-tabib tiegħek kemm jista’ jkun malajr. Dejjem għandek tuża ALPROLIX skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

**Jekk tinsa tuża ALPROLIX**

M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu. Ħu d-doża tiegħek hekk kif tiftakar u mbagħad kompli l-iskeda normali tad-dożaġġ tiegħek. Jekk m’intix ċert dwar x’għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

**Jekk tieqaf tuża ALPROLIX**

Tiqafx tuża ALPROLIX mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża ALPROLIX, tista’ ma tibqax protett kontra l-ħruġ ta’ demm, jew inkella, ħruġ ta’ demm kurrenti jista’ ma jieqafx.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

**4.** **Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Jekk iseħħu reazzjonijiet allerġiċi severi u għall-għarrieda (reazzjoni anafilattika), l-injezzjoni għandha titwaqqaf immedjatament. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe minn dawn is-sintomi li ġejjin ta’ reazzjonijiet allerġiċi: nefħa tal-wiċċ, raxx, ħakk ġeneralizzat, ħorriqija, tagħfis tas-sider, diffikultà biex tieħu nifs, ħruq u tingiż fis-sit tal-injezzjoni, tertir ta’ bard, fwawar, uġigħ ta’ ras, tħossok ma tiflaħx b’mod ġenerali, dardir, nuqqas ta’ kwiet f’ġismek, taħbit mgħaġġel tal-qalb, u pressjoni baxxa tad-demm.

Għal tfal li ma kinux ittrattati b’mediċini li fihom il-fattur IX fil-passat, inibituri (ara sezzjoni 2) jistgħu jiffurmaw b’mod komuni (sa 1 minn kull 10 pazjenti). Jekk jiġri dan, il-mediċina tista’ tieqaf taħdem tajjeb u t-tifel/tifla tiegħek jista’ jkollu/jkollha fsada persistenti. Jekk jiġri dan, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b’din il-mediċina.

**Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 ):** uġigħ ta’ ras, tmewwit jew tagħrix tal-ħalq, uġigħ f’ġenbejk flimkien ma’ demm fl-awrina tiegħek (uropatija ostruttiva) u ħmura fis-sit tal-injezzjoni.

Tfal li ma kinux ittrattati b’mediċini li fihom il-fattur IX fil-passat: inibituri tal-fattur IX, sensittività eċċessiva.

**Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):** sturdament, tibdil fit-togħma, nifs b’riħa tinten, tħossok għajjien, uġigħ fis-sit tal-injezzjoni, taħbit tal-qalb mgħaġġel, demm fl-awrina (ematurija), uġigħ f’ġenbejk (kolika tal-kliewi), pressjoni tad-demm baxxa u tnaqqis fl-aptit.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

**5.** **Kif taħżen ALPROLIX**

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-kunjett wara “EXP”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar. Tużax din il-mediċina jekk tkun inħażnet fit-temperatura tal-kamra għal aktar minn 6 xhur.

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Inkella, ALPROLIX jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed li ma jaqbiżx 6 xhur. Jekk jogħġbok ikteb fuq il-kartuna ta’ barra d-data ta’ meta ALPROLIX jitneħħa mill-friġġ u jitqiegħed ft-temperatura tal-kamra. Wara ħażna fit-temperatura tal-kamra, il-prodott m’għandux jitpoġġa lura fil-friġġ.

Ġaladarba tkun ippreparajt ALPROLIX, dan għandu jintuża minnufih. Jekk ma tistax tuża s-soluzzjoni ppreparata immedjatament, din għandha tintuża fi żmien 6 sigħat meta tinħażen f’temperatura tal-kamra. Tpoġġix is-soluzzjoni fil-friġġ wara l-preparazzjoni. Ilqa’ s-soluzzjoni minn xemx diretta.

Is-soluzzjoni se tkun ċara sa ftit lewn il-perla (opalexxenti), u bla kulur. Tużax din il-mediċina jekk tinnota li hi mċajpra jew li fiha frak viżibbli.

Dan il-prodott hu biex jintuża darba biss.

Armi kif supppost kwalunkwe soluzzjoni mhux użata. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6.** **Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih ALPROLIX**

Trab:

* Is-sustanza attiva hi eftrenonacog alfa (fattur tal-koagulazzjoni IX rikombinanti, proteina tal-fużjoni Fc). Kull kunjett ta’ ALPROLIX nominalment fih 250, 500, 1000, 2000 jew 3000 IU ta’ eftrenonacog alfa.
* Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, histidine, mannitol, polysorbate 20, sodium hydroxide u hydrochloric acid. Jekk qiegħed fuq dieta kkontrollata tas-sodium, ara sezzjoni 2.

Solvent:

5 mL sodium chloride u ta’ ilma għall-injezzjonijiet

**Kif jidher ALPROLIX u l-kontenut tal-pakkett**

ALPROLIX hu pprovdut bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. It-trab hu trab jew kejk, minn abjad sa abjad jagħti fil-griż. Is-solvent ipprovdut għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni, hu soluzzjoni ċara u bla kulur. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni hija ċara sa ftit opalexxenti, u bla kulur.

Kull pakkett ta’ ALPROLIX fih kunjett wieħed bit-trab, 5 mL ta’ solvent f’siringa mimlija għal-lest, lasta tal-planġer waħda, adapter tal-kunjett wieħed, sett tal-infużjoni wieħed, 2 biċċiet bl-alkoħol, 2 stikek, pad tal-garża waħda.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Iżvezja

Phone: +46 8 697 20 00

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [http://www.ema.europa.eu](about:blank). Hemm ukoll *links* għal siti elettroniċi oħra dwar mard rari u kura.

Jekk jogħġbok aqleb il-fuljett għal sezzjoni 7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti.

**7.** **Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti**

Il-proċedura ta’ hawn taħt tiddeskrivi l-preparazzjoni u l-għoti ta’ ALPROLIX.

ALPROLIX jingħata permezz ta’ injezzjoni ġol-vini (IV) wara li t-trab għall-injezzjoni jinħall bis-solvent ipprovdut fis-siringa mimlija għal-lest. Il-pakkett ta’ ALPROLIX fih:

A) Kunjett bit-trab wieħed   
B) 5 mL ta' Solvent f'siringa mimlija għal-lest

Ċ) Lasta tal-planġer waħda   
D) Adapter tal-kunjett wieħed   
E) Sett tal-infużjoni wieħed  
F) 2 Biċċiet bl-alkoħol   
G) 2 Stikek   
H) Pad tal-garża waħda



ALPROLIX m’għandux jitħallat ma’ soluzzjonijiet oħrajn għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

Aħsel idejk qabel ma tiftaħ il-pakkett

**Preparazzjoni:**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Iċċekkja l-isem u l-qawwa tal-pakkett, biex tiżgura li jkun fih il-mediċina korretta. Iċċekkja d-data ta’ skadenza fuq il-kartuna ta’ ALPROLIX. Tużax jekk il-mediċina tkun skadiet. | |
| 2. Jekk ALPROLIX jkun inħażen fi friġġ, ħalli l-kunjett ta’ ALPROLIX (A) u s-siringa bis-solvent (B) jilħqu t-temperatura tal-kamra qabel l-użu. Tużax sħana esterna. | |
| 3. Poġġi l-kunjett fuq wiċċ nadif u ċatt. Neħħi l-għatu *flip-off* tal-plastik mill-kunjett. |  |
| 4. Imsaħ il-parti ta’ fuq tal-kunjett b’waħda mill-biċċiet bl-alkoħol (F) ipprovduti fil-pakkett u ħalliha tinxef fl-arja. Tmissx in-naħa ta’ fuq tal-kunjett u tħallihx imiss ma’ xi ħaġa oħra ġaladarba jkun intmesaħ. |  |
| 5. Qaxxar lura l-għatu protettiv tal-karti mill-adapter tal-kunjett tal-plastik ċar (D). Tneħħix l-adapter mill-għatu protettiv tiegħu. Tmissx in-naħa ta’ ġewwa tal-pakkett tal-adapter tal-kunjett. | |
| 6. Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt. Żomm l-adapter tal-kunjett fl-għatu protettiv tiegħu u poġġih preċiż fuq in-naħa ta’ fuq tal-kunjett. Agħfas ’l isfel b’mod sod sakemm l-adapter jikklikkja fil-post fin-naħa ta’ fuq tal-kunjett, bil-ponta tal-adapter li tippenetra l-għatu tal-kunjett. |  |
| 7. Waħħal il-lasta tal-planġer (Ċ) mas-siringa bis-solvent billi ddaħħal il-ponta tal-lasta tal-planġer fil-ftuħ tal-planġer tas-siringa. Dawwar il-lasta tal-planġer b’mod sod lejn il-lemin (*clockwise*) sakemm tkun f’postha b’mod sigur ġol-planġer tas-siringa. |  |
| 8. Qaċċat l-għatu abjad tal-plastik, reżistenti għat-tbagħbis, minn mas-siringa bis-solvent billi tilwi l-għatu tal-perforazzjoni sakemm jitqaċċat. Poġġi l-għatu fil-ġenb billi tpoġġih rasu ’l isfel fuq wiċċ ċatt. Tmissx in-naħa ta’ ġewwa tal-għatu jew il-ponta tas-siringa. |  |
| 9. Erfa’ l-għatu protettiv lil hemm mill-adapter u armih. |  |
| 10. Qabbad is-siringa bis-solvent mal-adapter tal-kunjett billi ddaħħal il-ponta tas-siringa ġol-ftuħ tal-adapter. Agħfas b’mod sod u dawwar is-siringa lejn il-lemin (*clockwise*) sakemm tkun imwaħħla b’mod sigur. |  |
| 11. Agħfas bil-mod il-lasta tal-planġer biex tinjetta s-solvent kollu ġol-kunjett ta’ ALPROLIX. |  |
| 12. Bis-siringa għadha mwaħħla mal-adapter u bil-lasta tal-planġer magħfusa ’l isfel, dawwar il-kunjett bil-mod sakemm it-trab jinħall.  Tħawwadx bis-saħħa. |  |
| 13. Is-soluzzjoni finali trid tiġi eżaminata viżwalment qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni għandha tidher ċara sa ftit lewn il-perla (opalexxenti), u bla kulur. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun fiha frak viżibbli. | |
| 14. Filwaqt li taċċerta ruħek li l-lasta tal-planġer tas-siringa tkun għadha magħfusa kollha ’l isfel, aqleb il-kunjett. Iġbed lura bil-mod il-lasta tal-planġer biex tiġbed lura s-soluzzjoni kollha minn ġol-adapter tal-kunjett għal ġos-siringa.  Nota: Jekk tuża aktar minn kunjett wieħed ta’ ALPROLIX għal kull injezzjoni, kull kunjett għandu jiġi ppreparat b’mod separat skont l-istruzzjonijiet ta’ qabel (passi minn 1 sa 13), u s-siringa bis-solvent għandha titneħħa, u l-adapter tal-kunjett għandu jitħalla f’postu. Siringa waħda kbira b’luer lock tista’ tintuża biex tiġbed lura l-kontenut ippreparat ta’ kull wieħed mill-kunjetti individwali. |  |
| 15. Aqla’ s-siringa minn mal-adapter tal-kunjett billi tiġbed bil-mod u ddawwar is-siringa lejn ix-xellug (*counterclockwise*). |  |
| 16. Armi l-kunjett u l-adapter.  Nota: Jekk is-soluzzjoni ma tkunx se tintuża immedjatament, l-għatu tas-siringa għandu jitpoġġa lura f’postu b’attenzjoni fuq il-ponta tas-siringa. Tmissx il-ponta tas-siringa jew in-naħa ta’ ġewwa tal-għatu.  Wara l-preparazjoni, ALPROLIX jista’ jinħażen fit-temperatura tal-kamra għal sa 6 sigħat qabel l-għoti. Wara dan il-ħin, ALPROLIX ippreparat għandu jintrema. Ilqa’ minn xemx diretta. | |

**Għoti (Injezzjoni ġol-Vini):**

ALPROLIX għandu jingħata bl-użu tas-sett tal-infużjoni (E) pprovdut f’dan il-pakkett.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Iftaħ il-pakkett tas-sett tal-infużjoni u neħħi l-għatu fit-tarf tat-tubu. Waħħal is-siringa bis-soluzzjoni ppreparata ta’ ALPROLIX mat-tarf tat-tubu tas-sett tal-infużjoni billi ddawwar lejn il-lemin (*clockwise*). |  |
| 2. Jekk ikun meħtieġ, applika tourniquet u pprepara s-sit tal-injezzjoni billi timsaħ il-ġilda bir-reqqa bil-biċċa l-oħra tal-alkoħol ipprovduta fil-pakkett. | |
| 3. Neħħi kwalunkwe arja fit-tubu tas-sett tal-infużjoni billi tagħfas bil-mod fuq il-lasta tal-planġer sakemm il-likwidu jkun laħaq il-labra tas-sett tal-infużjoni. Timbuttax is-soluzzjoni minn ġol-labra. Neħħi l-għatu protettiv tal-plastik ċar minn fuq il-labra. | |
| 4. Daħħal il-labra tas-sett tal-infużjoni ġo vina skont l-istruzzjonijiet tat-tabib jew infermier tiegħek, u neħħi t-tourniquet. Jekk tippreferi, tista’ tuża waħda mill-istikek (G) ipprovduti fil-pakkett biex iżżomm il-ġwienaħ tal-plastik tal-labra f’posthom fis-sit tal-injezzjoni. Il-prodott ippreparat għandu jiġi injettat ġol-vina fuq medda ta’ diversi minuti. It-tabib tiegħek jista’ jibdel ir-rata rakkomandata tal-injezzjoni tiegħek biex jagħmilha iktar komda għalik. | |
| 5. Wara li titlesta l-injezzjoni u titneħħa l-labra, għandek titwi l-protezzjoni tal-labra u tpoġġiha fuq il-labra. |  |
| 6. Jekk jogħġbok armi l-labra użata, kwalunkwe soluzzjoni mhux użata, is-siringa u l-kunjett vojt b’mod sigur f’kontenitur adattat għal skart mediku, għax dawn il-materjali jistgħu jweġġgħu lil persuni oħrajn jekk ma jintremewx kif suppost. Terġax tuża l-apparat. | |