

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Metalyse 8 000 unità (40 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Metalyse 10 000 unità (50 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Metalyse 8 000 unità (40 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 8 000 unità (40 mg) ta' tenecteplase.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 8 mL ta' solvent.

Metalyse 10 000 unità (50 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 10 000 unità (50 mg) ta' tenecteplase.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 10 mL ta' solvent.

Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 000 unità (5 mg) ta' tenecteplase f'kull mL.

Il-potenza ta' tenecteplase hija espressa f'unitajiet (U) billi tintuża referenza standard li hija speċifika għal tenecteplase u mhix komparabbli ma' unitajiet użati għal sustanzi trombolitiċi oħrajn.

Tenecteplase huwa attivatur ta' plasminogen speċifiku għal fibrin magħmul f'razza ta' ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab huwa ta' kulur abjad sa offwajt.

Is-solvent huwa ċar u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Metalyse huwa indikat f'adulti għat-trattament trombolitiku ta' infart mijokardijaku ssuspettat flimkien ma' elevazzjoni persistenti tal-ST jew Bundle Branch Block tax-xellug riċenti fi żmien 6 sigħat wara l-bidu tas-sintomi ta' infart mijokardijaku akut (AMI, *acute myocardial infarction*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Metalyse għandu jiġi preskritt minn tobbja b'esperjenza fl-użu ta' trattament trombolitiku u li jkollhom faċilitajiet biex jimmonitorjaw dak l-użu.

It-trattament b'Metalyse għandu jinbeda kemm jista' jkun malajr mal-bidu tas-sintomi.

Il-preżentazzjoni xierqa tal-prodott tenecteplase għandha tintgħażel bir-reqqa u skont l-indikazzjoni. Il-preżentazzjonijiet ta' 40 mg u 50 mg huma maħsubin biss għall-użu f'infart mijokardijaku akut.

Metalyse għandu jingħata fuq bażi tal-piż tal-gisem, b'doża massima ta' 10 000 unità (50 mg ta' tenecteplase). Il-volum meħtieġ biex tagħti d-doża korretta jista' jiġi kkalkulat mill-iskema li ġejja:

Kategorija tal-piż tal-gisem tal-pazjent (kg)	Tenecteplase (U)	Tenecteplase (mg)	Volum li jkorrispondi ta' soluzzjoni rikostitwita (mL)
< 60	6 000	30	6
≥ 60 sa < 70	7 000	35	7
≥ 70 sa < 80	8 000	40	8
≥ 80 sa < 90	9 000	45	9
≥ 90	10 000	50	10

Għad-dettalji ara sezzjoni 6.6: Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Anzjani (≥ 75 sena)

Metalyse għandu jingħata b'kawtela fl-anzjani (≥ 75 sena) minħabba riskju oġġa ta' hruġ ta' demm (ara l-informazzjoni dwar il-hruġ ta' demm fis-sezzjoni 4.4 u dwar l-istudju STREAM fis-sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Metalyse fit-tfal (taħt it-18-il sena) għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Terapija addizzjonali

Terapija addizzjonali antitrombotika b'inibituri tal-plejtlits u mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demm għandha tingħata skont il-linji gwida kurrenti rilevanti tat-trattament għall-immaniġġar ta' pazjenti li għandhom infart mijokardijaku b'elevazzjoni tal-ST. Għal intervent koronarju ara sezzjoni 4.4.

Eparina mhux frazzjonata u enoxaparin kienu użati bħala terapija addizzjonali antitrombotika fi studji kliniċi b'Metalyse.

Acetylsalicylic acid għandu jinbeda kemm jista' jkun malajr wara l-bidu tas-sintomi u jitkompla bi trattament matul il-ħajja kollha, sakemm ma jkunx kontraindikati.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tingħata ġol-vini u hija għal użu immedjat. Is-soluzzjoni rikostitwita hija soluzzjoni ċara u mingħajr kulur għal soluzzjoni kemxejn safranija.

Id-doża meħtieġa għandha tingħata bħala bolus wieħed ġol-vina fuq perijodu ta' madwar 10 sekondi.

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 jew għal gentamicin (fdal li jinsab f'ammont żgħir ħafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura). Jekk madankollu t-trattament b'Metalyse huwa meqjus bħala meħtieġ, faċilitajiet ta' risuxxizzjoni għandhom ikunu disponibbli b'mod immedjat f'każ ta' bżonn.

Barra minn hekk, Metalyse huwa kontraindikata fis-sitwazzjonijiet li ġejjin minhabba li t-terapija trombolitika hija assoċjata ma' riskju akbar ta' ħruġ ta' demm:

- Disturb ta' ħruġ ta' demm sinifikanti fil-preżent jew fl-aħħar 6 xhur
- Pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament orali effettiv b'mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demm, eż. warfarin sodium (INR > 1.3) (ara sezzjoni 4.4, sottosezzjoni "Ħruġ ta' demm")
- Kwalunkwe storja medika ta' ħsara fis-sistema nervuża ċentrali (jiġifieri neoplażma, aneurizmu, operazzjoni intrakranjali jew fis-sinistra tad-dahar).
- Dijatesi emorraġika magħrufa
- Pressjoni għolja severa mhux ikkontrollata
- Operazzjoni maġġuri, bijopsija ta' organu parenkimali, jew trawma sinifikanti fl-aħħar xahrejn (dan jinkludi kwalunkwe trawma marbuta mal-AMI kurrenti)
- Trawma riċenti fir-ras jew fil-kranju
- Risuxitazzjoni kardjopulmonari mtawla (> 2 minuti) fl-aħħar ġimagħtejn
- Perikardite akuta u/jew endokardite batterjali subakuta
- Pankreatite akuta
- Disfunzjoni severa tal-fwied, li tinkludi insuffiċjenza tal-fwied, ċirrozi, pressjoni portali għolja (variċi esofagali) u epatite attiva
- Ulċerazzjoni attiva tal-istonku
- Aneurizmu arterjali u malformazzjoni arterjali/venuża magħrufa
- Neoplażma b'riskju miżjud ta' ħruġ tad-demm
- Kwalunkwe storja medika magħrufa ta' puplesija emorraġika jew puplesija ta' oriġini mhux magħrufa
- Storja medika magħrufa ta' puplesija iskemika jew attakk iskemiku temporanju fl-aħħar 6 xhur
- Dimenzja

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

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

Intervent koronarju

Jekk intervent koronarju perkutanju (PCI, *percutaneous coronary intervention*) primarju jkun skedat skont il-linji gwida ta' trattament rilevanti kurrenti, tenecteplase (ara sezzjoni 5.1, studju ASSENT-4) m'għandux jingħata.

Pazjenti li ma jistax isirihom PCI primarju fi żmien siegħa kif rakkomandat mil-linji gwida, u li jirċievu tenecteplase bħala trattament għal rikanalizzazzjoni koronarja primarja għandhom jiġu ttrasferiti mingħajr dewmien f'faċilità li kapaċi tagħmel intervent koronarju għal anġjografija u intervent koronarju aġġuntiv f'waqtu fi żmien 6-24 siegħa jew aktar kmieni jekk ikun medikament indikat (ara sezzjoni 5.1, studju STREAM).

Ħruġ ta' demm

L-aktar komplikazzjoni komuni li wiehed jiltaqa' magħha waqt it-terapija b'tenecteplase hija l-ħruġ tad-demm. L-użu fl-istess waqt ta' eparina kontra l-koagulazzjoni tad-demm jista' jikkontribwixxi għall-ħruġ tad-demm. Billi l-fibrin huwa diżintegrat waqt it-terapija b'tenecteplase, jista' jseħh ħruġ tad-demm minn parti li kienet imtaqqba riċentement. Għalhekk, it-terapija trombolitika teħtieġ attenzjoni partikulari għall-partijiet kollha fejn il-ħruġ tad-demm huwa possibbli (inklużi partijiet fejn iddaħħal kateter, partijiet arterjali u tal-vini li kienu mtaqqba, partijiet fejn sar qtugħ f'vina jew arterja u partijiet li kienu mtaqqba bil-labar). L-użu ta' kateters riġidi kif ukoll l-injezzjonijiet ġol-muskoli u mmaniġġjar mhux essenzjali tal-pazjent, għandhom jiġu evitati waqt it-trattament b'tenecteplase.

Emorraġġja fis-sit tal-injezzjoni, u kultant hruġ ta' demm ġenitourinarju u ġiŋġivali, kienu osservati l-aktar.

Jekk isseħh hruġ ta' demm serju, partikularment emorraġġja ċerebrali, l-ġhoti fl-istess hin ta' eparina għandu jitwaqqaf minnufih. L-ġhoti ta' protamine għandu jkun ikkunsidrat jekk eparina ngħatat fi żmien 4 sigħat qabel il-bidu tal-hruġ ta' demm. Fil-ftit pazjenti li ma jirrispondux għal dawn il-miżuri konservattivi, l-użu prudenti ta' prodotti tat-trasfużjoni jista' jkun indikat. It-trasfużjoni ta' cryoprecipitate, plazma friska ffrizata u plejtlits, għandha tkun ikkunsidrata flimkien ma' evalwazzjoni klinika u tal-laboratorju mill-ġdid wara kull ġhoti. Il-livell immirat ta' fibrinogen ta' 1 g/L huwa mixtieq ma' infużjoni ta' cryoprecipitate. Sustanzi antifibrinolitici huma disponibbli bhala l-aħħar alternattiv. Fil-kondizzjonijiet li ġejjin, ir-riskju tat-terapija b'tenecteplase jista' jżidded u għandu jintiżen kontra l-benefiċċji antiċipati:

- Pressjoni sistolika ta' > 160 mm Hg, ara sezzjoni 4.3
- Mard ċerebrovaskulari
- Hruġ ta' demm gastrointestinali jew ġenitourinarju riċenti (fl-aħħar 10 t'ijiem)
- Probabbiltà għolja ta' trombus fix-xellug tal-qalb, eż., stenosi mitrali b'fibrillazzjoni atrijali
- Kwalunkwe injezzjoni ġol-muskoli riċenti (fl-aħħar jumejn) magħrufa
- Età avvanzata, jiġifieri pazjenti ta' aktar minn 75 sena
- Piż tal-ġisem baxx < 60 kg
- Pazjenti li jkunu qed jirċievu mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm: L-użu ta' Metalyse jista' jiġi kkunsidrat meta d-dożaġġ jew il-hin mill-aħħar tehid ta' tratament b'mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demm jagħmlu l-effikaċja residwa improbabbli, u jekk test(ijiet) xieraq/xierqa tal-attività antikoagulanti għall-prodott(i) ikkonċernat(i) ma juri/u l-ebda attività klinikament rilevanti fuq is-sistema tal-koagulazzjoni (eż. INR ≤ 1.3 għal antagonisti tal-vitamina K jew test(ijiet) rilevanti ieħor/oħra għal mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm oħrajn ikun(u) fil-limitu ta' fuq tan-normal rispettiv).

Arritmiji

It-trombolisi koronarja tista' twassal għal aritmiji assoċjati ma' perfużjoni mill-ġdid. L-aritmiji ta' perfużjoni mill-ġdid jistgħu jwasslu għal arrest kardijaku, jistgħu jkunu ta' periklu għall-hajja u għandhom mnejn ikollhom bżonn l-użu ta' terapija konvenzjonali kontra l-aritmija. Huwa rakkomandat li terapija kontra l-aritmija għall-bradikardija u/jew takiaritmiji ventrikulari (eż. pacemaker, defibrillatur) tkun disponibbli meta jingħata tenecteplase.

Antagonisti ta' GPIIb/IIIa

L-użu fl-istess hin ta' antagonisti ta' GPIIb/IIIa jzid ir-riskju ta' hruġ tad-demm.

Sensittività eċċessiva/Għoti mill-ġdid

Ma giet osservata l-ebda formazzjoni sostnuta ta' antikorpi għall-molekula ta' tenecteplase wara t-trattament. Madanakollu m'hemm l-ebda esperjenza sistemika ta' ġhoti mill-ġdid ta' tenecteplase. Il-kawtela hija meħtieġa meta tenecteplase jingħata lil persuni li għandhom sensittività eċċessiva magħrufa (li mhix reazzjoni anafilattika) għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe sustanza mhux attiva jew għal gentamicin (fdal mill-proċess tal-manifattura). Jekk isseħh reazzjoni anafilattojda, l-injezzjoni għandha titwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija xierqa. Fi kwalunkwe każ, tenecteplase m'għandux jingħata mill-ġdid qabel evalwazzjoni ta' fatturi emostatici bħal fibrinogen, plasminogen u alpha2-antiplasmin.

Popolazzjoni pedjatrika

Metalyse mhux rakkomandat għal użu fi tfal (li għandhom inqas minn 18-il sena) minħabba nuqqas ta' taġġir dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

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

Ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni b'tenecteplase u prodotti mediċinali li jinghataw b'mod komuni lil pazjenti b'AMI. Madankollu, l-analiżi ta' informazzjoni minn aktar minn 12 000 pazjent li kienu ttrattati matul fażi I, II u III, ma żvelat l-ebda interazzjonijiet klinikament rilevanti ma' prodotti mediċinali li jintużaw b'mod komuni f'pazjenti b'AMI u li jintużaw flimkien ma' tenecteplase.

Mediċini li jaffettwaw il-koagulazzjoni tad-demem/il-funzjoni tal-plejtlits

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk li jibdlu l-funzjoni tal-plejtlits (eż. ticlopidine, clopidogrel, LMWH), jistgħu jżidu r-riskju ta' hrug ta' demm qabel, matul jew wara t-terapija b'tenecteplase.

L-użu fl-istess waqt ta' antagonisti ta' GPIIb/IIIa jżid ir-riskju ta' hrug ta' demm.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Metalyse f'nisa tqal.

Data mhix klinika li twettqet b'tenecteplase uriet hrug ta' demm b'mortalità sekondarja ta' annimali nisa minhabba l-attività farmakoloġika magħrufa tas-sustanza attiva, u fi ftit każijiet seħħew abort spontanju u assorbiment mill-ġdid tal-fetu (l-effetti ġew osservati biss b'għoti ripetut tad-doża). Tenecteplase mhuwiex ikkunsidrat li huwa teratoġeniku (ara sezzjoni 5.3).

Il-benefiċċju tat-trattament irid jiġi evalwat kontra r-riskji potenzjali f'każ ta' infart mijokardijaku matul it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk tenecteplase jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem.

Għandu jkun hemm attenzjoni meta Metalyse jinghata lil mara li qed tredda' u għandha tittiehed deċiżjoni jekk it-treddigh għandux jitwaqqaf fl-ewwel 24 siegħa wara l-għoti ta' Metalyse.

Fertilità

Data klinika kif ukoll studji mhux kliniċi dwar il-fertilità mhumiex disponibbli għal tenecteplase (Metalyse).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-emorraġija hija effett mhux mixtieq komuni ħafna marbut mal-użu ta' tenecteplase. It-tip ta' emorraġija hija fil-biċċa l-kbira tagħha superficjali fis-sit tal-injezzjoni. L-ekkimosi huma osservati b'mod komuni iżda normalment ma jeħtieġu l-ebda azzjoni speċifika. Il-mewt u diżabilità permanenti kienu rrapportati f'pazjenti li kellhom puplesija (li tinkludi hrug ta' demm fil-kranju) u episodji serji oħrajn ta' hrug ta' demm.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taħt huma kklassifikati skont il-frekwenza u l-klassi tas-sistemi u

tal-organi. Il-gruppi tal-frekwenza huma definiti skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($> 1/10$), komuni ($> 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($> 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($> 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari hafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 1 turi l-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immuni	
Rari	Reazzjoni anafilattojda (li tinkludi raxx, urtikarja, bronkospażmu, edima fil-laringi)
Disturbi fis-sistema nervuża	
Mhux komuni	Emorraġija intrakranjali (bħal emorraġija ċerebrali, ematoma ċerebrali, puplesija emorraġika, trasformazzjoni emorraġika pupletika, ematoma intrakranjali, emorraġija sottoaraknojdi) li tinkludi sintomi assoċjati bħal hedla, afasja, emiparesi, konvulżjoni
Disturbi fl-għajnejn	
Mhux komuni	Emorraġija fl-għajn
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni	Arritmiji ta' perfużjoni mill-ġdid (bħal asistoli, aritmija idjoventrikulari aċċelerata, aritmija, ekstrasistoli, fibrillazzjoni atrijali, atrioventrikulari tal-ewwel grad għal imblokk atrioventrikulari komplut, bradikardija, takikardija, aritmija ventrikulari, fibrillazzjoni ventrikulari, takikardija ventrikulari) li għandhom relazzjoni temporali mill-qrib ma' trattament b'tenecteplase.
Rari	Emorraġija fil-perikardju
Disturbi vaskulari	
Komuni hafna	Emorraġija
Rari	Embolizmu (embolizzazzjoni trombotika)
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni	Epistassi
Rari	Emorraġija pulmonari
Disturbi gastrointestinali	
Komuni	Emorraġija gastrointestinali (bħal emorraġija gastrika, emorraġija ta' ulċera gastrika, emorraġija fir-rektum, ematemesi (tirremetti d-demm), melaena (ippurgar iswed), emorraġija mill-halq)
Mhux komuni	Emorraġija retroperitoneali (bħal ematoma retroperitoneali)
Mhux magħruf	Dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Tbenġil
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Komuni	Emorraġija urogenitali (bħal ematurja, emorraġija fl-apparat tal-awrina)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni, emorraġija fis-sit tal-injezzjoni
Investigazzjonijiet	
Rari	Tnaqqis fil-pressjoni tad-demm
Mhux magħruf	Żieda fit-temperatura tal-ġisem
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Mhux magħruf	Embolizmu tax-xaħam, li jista' jwassal għal konsegwenzi korrispondenti fl-organi kkonċernati

Bħal sustanzi trombolitiċi oħrajn, l-avvenimenti li ġejjin kienu rrapportati bħala konsegwenza ta' infart mijokardijaku u/jew ta' għoti trombolitiku.

- komuni hafna: pressjoni baxxa, disturbi fir-rata u fir-rittmu tal-qalb, angina pectoris
- komuni: iskemija rikorrenti, insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardijaku, xokk kardjoġeniku, perikardite, edima pulmonari
- mhux komuni: waqfien tal-qalb, inkompetenza tal-valv mitrali, tnixxija mill-perikardju, tromboż i venuża, għafis kardijaku, ftuq mijokardijaku
- rari: emboliżmu pulmonari

Dawn l-avvenimenti kardjovaskulari jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u jistgħu jwasslu għall-mewt.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

F'każ ta' doża eċċessiva jista' jkun hemm riskju oġħla ta' ħruġ ta' demm.

Terapija

F'każ ta' ħruġ ta' demm sever u li jdum, tista' tiġi kkunsidrata terapija ta' sostituzzjoni (plażma, plejtlits), ara wkoll sezzjoni 4.4.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, enzimi; Kodiċi ATC: B01A D11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tenecteplase huwa attivatur rikombinanti ta' plasminogen li huwa speċifiku għal fibrin, li jinkiseb minn t-PA naturali permezz ta' bidliet fi tliet siti tal-istruttura tal-proteina. Huwa jeħel mal-komponent tal-fibrin tat-trombus (embolu tad-demm) u jibdel b'mod selettiv il-plasminogen li jkun imwaħħal mat-trombus għal plasmin, li jiddegrada l-matriċi tal-fibrin tat-trombus. Tenecteplase għandu speċifità oġħla għall-fibrin u reżistenza akbar għall-inattivazzjoni mill-inibitur endoġeniku tiegħu (PAI-1) meta mqabbel ma' t-PA naturali.

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-għoti ta' tenecteplase, kien osservat konsum li jiddependi mid-doża ta' α 2-antiplasmin (il-faži tal-fluwidu tal-inibitur ta' plasmin) b'żieda konsegwenti fil-ġenerazzjoni tal-livell tal-plasmin sistemiku. Din l-osservazzjoni hija konsistenti mal-effett intenzjonat tal-attivazzjoni ta' plasminogen. Fi studji komparattivi, kien osservat li kien hemm tnaqqis ta' inqas minn 15% fil-fibrinogen u tnaqqis ta' inqas minn 25% fil-plasminogen f'individwi ttrattati bid-doża massima ta' tenecteplase (10 000 U, li tikkorrispondi għal 50 mg), filwaqt li alteplase kkawża tnaqqis ta' madwar 50% fil-livelli ta' fibrinogen u plasminogen. L-ebda formazzjoni klinikament rilevanti ta' antikorpi ma kienet osservata wara 30 jum.

Effikaċja klinika u sigurtà

Data dwar nuqqas ta' mblokk mill-istudji anġjografici ta' fażi I u II tissuggerixxi li tenecteplase, mogħti bhala bolus wiehed ġol-vina, huwa effettiv biex iħoll l-emboli tad-demmi fl-arterja relatata mal-infart ta' individwi li jkollhom AMI fuq bażi relatata mad-doża.

ASSENT-2

Prova kbira dwar il-mortalità (ASSENT-2) f' madwar 17 000 pazjent uriet li tenecteplase huwa terapewtikament ekwivalenti għal alteplase biex inaqqas il-mortalità (6.2% għaż-żewġ trattamenti, wara 30 jum, limitu ta' fuq ta' CI ta' 95% għall-proporzjon ta' riskju relattiv 1.124) u li l-użu ta' tenecteplase huwa assoċjat ma' incidenza sinifikament aktar baxxa ta' hrug ta' demm mhux intrakranjali (26.4% vs. 28.9%, $p = 0.0003$). Dan jiġi tradott fi hteġa sinifikament aktar baxxa ta' trasfużjonijiet (4.3% vs. 5.5%, $p = 0.0002$). Emorraġija intrakranjali seħhet b'rata ta' 0.93% vs. 0.94% għal tenecteplase u alteplase, rispettivament.

Data dwar nuqqas ta' mblokk koronarju u *data* limitata dwar ir-riżultat kliniku wriet li pazjenti b'AMI kienu ttrattati b'suċċess aktar tard minn 6 sigħat wara l-bidu tas-sintomi.

ASSENT-4

L-istudju ASSENT-4 dwar PCI kien maħsub biex juri jekk f' 4 000 pazjent b'infarti mijokardijaċi kbar qabel it-trattament b'doża sħiħa ta' tenecteplase, u l-użu fl-istess hin ta' bolus wiehed sa 4 000 IU ta' eparina mhux frazzjonata mogħti qabel PCI primarju li jrid jitwettaq fi żmien 60 sa 180 minuta, iwassalx għal riżultati aħjar minn PCI primarju waħdu. Il-prova kellha titwaqqaf qabel il-waqt b' 1 667 pazjent randomised minhabba mortalità li kienet numerikament oghla fil-grupp ta' PCI ffaċilitat, li fih il-pazjenti kienu qed jirċievu tenecteplase. L-okkorrenza tal-punt finali primarju, kompost ta' mewt jew xokk kardjoġeniku jew insuffiċjenza kongestiva tal-qalb fi żmien 90 jum, kienet oghla b'mod sinifikanti fil-grupp li kien qed jirċievi l-kors esploratorju ta' tenecteplase, segwit minn PCI immedjat ta' rutina: 18.6% (151/810) meta mqabbel ma' 13.4% (110/819) fil-grupp ta' PCI biss, $p = 0.0045$. Din id-differenza sinifikanti bejn il-gruppi għall-punt finali primarju wara 90 jum kienet diġà preżenti fl-isptar u wara 30 jum.

Numerikament, il-komponenti kollha tal-punt finali kompost kliniku kienu favur il-kors ta' PCI biss: mewt: 6.7% vs. 4.9% $p = 0.14$; xokk kardjoġeniku: 6.3% vs. 4.8% $p = 0.19$; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb: 12.0% vs. 9.2% $p = 0.06$ rispettivament. Il-punti finali sekondarji ta' infart mill-ġdid u rivaskularizzazzjoni ripetuta tal-vina/arterja fil-mira, kienu oghla b'mod sinifikanti fil-grupp li kien ittrattat minn qabel b'tenecteplase: infart mill-ġdid: 6.1% vs. 3.7% $p = 0.0279$; rivaskularizzazzjoni ripetuta tal-vina/arterja fil-mira: 6.6% vs. 3.4% $p = 0.0041$.

L-avvenimenti avversi li ġejjin seħhew b'mod aktar frekwenti b'tenecteplase qabel il-PCI: emorraġija intrakranjali: 1% vs. 0% $p = 0.0037$; puplesija: 1.8% vs. 0% $p < 0.0001$; hrug ta' demm maġġuri: 5.6% vs. 4.4% $p = 0.3118$; hrug ta' demm minuri: 25.3% vs. 19.0% $p = 0.0021$; trasfużjonijiet tad-demmi: 6.2% vs. 4.2% $p = 0.0873$; għeluq f'daqqa tal-vina/arterja: 1.9% vs. 0.1% $p = 0.0001$.

L-Istudju STREAM

L-istudju STREAM ġie maħsub biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' strateġija farmakoinvażiva kontra strateġija ta' PCI primarju standard f' pazjenti li jkollhom infart mijokardijaku akut b'żieda f'ST fi żmien 3 sigħat mill-bidu tas-sintomi li ma jkunx jista' jsir ilhom PCI primarju fi żmien siegħa mill-ewwel kuntatt mediku. L-istrateġija farmakoinvażiva kienet tikkonsisti minn trattament fibrinolitiku bikri b'bolus ta' tenecteplase u terapija addizzjonali kontra l-plejtlits u kontra l-koagulazzjoni tad-demmi segwita minn anġjografija fi żmien 6-24 siegħa jew intervent koronarju ta' salvataġġ.

Il-popolazzjoni tal-istudju kienet tikkonsisti minn 1 892 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali permezz ta' sistema interattiva ta' rispons għall-vuċi. Il-punt finali primarju, kompost ta' mewt jew xokk kardjoġeniku jew insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jew infart mill-ġdid fi żmien 30 jum, ġie osservat fi 12.4% (116/939) tal-grupp farmakoinvażiv tal-istudju kontra 14.3% (135/943) fil-grupp ta' PCI primarju (riskju relattiv 0.86 (0.68-1.09)).

Komponenti wahedhom tal-punt finali kompost primarju għall-istrateġija farmakoinvażiva kontra PCI primarju rispettivament ġew osservati bil-frekwenzi li ġejjin:

	Farmakoinvażivi (n = 944)	PCI primarju (n = 948)	p
Kompost ta' mewt, xokk, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, infart mill-ġdid	116/939 (12.4%)	135/943 (14.3%)	0.21
Mortalità mill-kawżi kollha	43/939 (4.6%)	42/946 (4.4%)	0.88
Xokk kardjoġeniku	41/939 (4.4%)	56/944 (5.9%)	0.13
Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb	57/939 (6.1%)	72/943 (7.6%)	0.18
Infart mill-ġdid	23/938 (2.5%)	21/944 (2.2%)	0.74
Mortalità kardijaka	31/939 (3.3%)	32/946 (3.4%)	0.92

L-inċidenza osservata ta' ħruġ ta' demm maġġuri u minuri mhux ICH kienet simili fiż-żewġ gruppi:

	Farmakoinvażivi (n = 944)	PCI primarju (n = 948)	p
Ħruġ ta' demm maġġuri mhux ICH	61/939 (6.5%)	45/944 (4.8%)	0.11
Ħruġ ta' demm minuri mhux ICH	205/939 (21.8%)	191/944 (20.2%)	0.40

L-inċidenza ta' puplesiji totali u emorraġija intrakranjali

	Farmakoinvażivi (n = 944)	PCI primarju (n = 948)	p
Puplesiji totali (it-tipi kollha)	15/939 (1.6%)	5/946 (0.5%)	0.03*
Emorraġija intrakranjali	9/939 (0.96%)	2/946 (0.21%)	0.04**
Emorraġija intrakranjali wara emenda tal-protokoll għal nofs doża f'pazjenti ta' ≥ 75 sena:	4/747 (0.5%)	2/758 (0.3%)	0.45

* L-inċidenzi fiż-żewġ gruppi huma dawk mistennija f'pazjenti bi STEMI ittrattati permezz ta' fibrinolitici jew PCI primarju (kif osservat fl-istudji ta' qabel).

** L-inċidenza fil-grupp farmakoinvażiv hija kif mistennija għal fibrinolisi b'tenecteplase (kif osservat fl-istudji ta' qabel).

Wara t-tnaqqis fid-doża ta' tenecteplase bin-nofs f'pazjenti ta' ≥ 75 sena, ma kien hemm l-ebda emorraġija intrakranjali addizzjonali (0 minn 97 pazjent) (CI ta' 95%: 0.0-3.7) kontra 8.1% (3 minn 37 pazjent) (CI ta' 95%: 1.7-21.9) qabel it-tnaqqis fid-doża. Il-limiti tal-intervall ta' kunfidenza tal-inċidenzi osservati qabel u wara t-tnaqqis fid-doża jikkoinċidu.

F'pazjenti ta' ≥ 75 sena l-inċidenza osservata tal-punt finali primarju kompost tal-effikaċja għall-istrateġija farmakoinvażiva u l-PCI primarju kienu kif ġejj: qabel it-tnaqqis fid-doża 11/37 (29.7%) (CI ta' 95%: 15.9-47.0) kontra 10/32 (31.3%) (CI ta' 95%: 16.1-50.0), wara t-tnaqqis fid-doża: 25/97 (25.8%) (CI ta' 95%: 17.4-35.7) kontra 25/88 (24.8%) (CI ta' 95%: 19.3-39.0). Fiż-żewġ gruppi, il-limiti tal-intervall ta' kunfidenza tal-inċidenzi osservati qabel u wara t-tnaqqis fid-doża jikkoinċidu.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Tenecteplase huwa proteina rikombinanti li tingħata ġol-vina u tattiva l-plasminogen. Wara l-ġhoti ta' bolus ġol-vini ta' 30 mg ta' tenecteplase f'pazjenti b'infart mijokardijaku akut, il-konċentrazzjoni inizjali stmata ta' tenecteplase fil-plażma kienet ta' $6.45 \pm 3.60 \mu\text{g/mL}$ (medja \pm SD). Il-fażi ta' distribuzzjoni tirrappreżenta $31\% \pm 22\%$ sa $69\% \pm 15\%$ (medja \pm SD) tal-AUC totali wara l-ġhoti ta' meded ta' doži li jvarjaw minn 5 sa 50 mg.

Data dwar id-distribuzzjoni fit-tessuti nkisbet fi studji b'tenecteplase ittikkettat b'mod radjuattiv

fil-firien. Il-fwied kien l-organu ewlieni li fih tenecteplase kien distribwit. Mhux magħruf jekk, u sa liema punt, tenecteplase jehel mal-proteini tal-plażma fil-bnedmin. Il-hin medju ta' residenza (MRT, *mean residence time*) fil-ġisem huwa ta' madwar siegħa u l-volum ta' distribuzzjoni medju (\pm SD) fi stat fiss (Vss) varja minn 6.3 ± 2 L sa 15 ± 7 L.

Bijotrasformazzjoni

Tenecteplase jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni billi jehel ma' riċetturi speċifiċi fil-fwied segwit minn kataboliżmu għal peptides żgħar. Madankollu, it-twaħħil mar-riċetturi epatici jitnaqqas meta mqabbel ma' t-PA naturali, li jwassal għal *half-life* mtawla.

Eliminazzjoni

Wara injezzjoni waħda bolus ġol-vini ta' tenecteplase f'pazjenti b'infart mijokardijaku akut, l-antigen ta' tenecteplase juri eliminazzjoni bifazika mill-plażma. M'hemm l-ebda dipendenza fuq id-doża tat-tneħħija ta' tenecteplase fil-medda tad-doża terapewtika. Il-*half-life* inizjali u dominanti hija ta' 24 ± 5.5 (medja \pm SD) min, li hija 5 darbiet itwal minn t-PA naturali. Il-*half-life* terminali hija ta' 129 ± 87 min, u t-tneħħija mill-plażma hija ta' 119 ± 49 mL/min.

Iż-żieda fil-piż tal-ġisem wasslet għal żieda moderata fit-tneħħija ta' tenecteplase, u ż-żieda fl-età wasslet għal tnaqqis żgħir fit-tneħħija. In-nisa, b'mod ġenerali, juru tneħħija aktar baxxa mill-irġiel, iżda dan jista' jiġi spjegat mill-piż tal-ġisem li ġeneralment huwa aktar baxx fin-nisa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-analiżi tal-linearità tad-doża bbażata fuq l-AUC tissuggerixxi li tenecteplase juri farmakokinetika mhux lineari fil-medda tad-doża studjata, jiġifieri 5 sa 50 mg.

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Peress li t-tneħħija ta' tenecteplase hija permezz tal-fwied, mhux mistenni li d-disfunzjoni tal-kliewi ser taffettwa l-farmakokinetika tiegħu. Dan hu appoġġjat ukoll minn *data* miksuba mill-animalli. Madankollu, l-effett ta' disfunzjoni tal-kliewi u tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' tenecteplase fil-bnedmin ma ġiex investigat speċifikament. Għaldaqstant, m'hemm l-ebda gwida għall-aġġustament tad-doża ta' tenecteplase f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied u insuffiċjenza severa tal-kliewi.

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

L-ġhoti ta' doża waħda ġol-vina fil-firien, fniek u klieb wasslet biss għal bidliet reversibbli u li jiddependu mid-doża fil-parametri tal-koagulazzjoni b'emorragija lokali fis-sit tal-injezzjoni, li kienu meqjusa bħala konsegwenza tal-effett farmakodinamiku ta' tenecteplase. Studji dwar l-effett tossiku minn doži multipli fil-firien u fil-klieb ikkonfermaw l-osservazzjonijiet imsemmija hawn fuq, iżda t-tul tal-istudju kien limitat għal ġimagħtejn minhabba l-formazzjoni ta' antikorpi għall-proteina umana tenecteplase, li wasslet għal anafilassi.

Data dwar il-farmakologija tas-sigurtà f'xadini tar-razza *cynomolgus* żvelat tnaqqis fil-pressjoni segwit minn tibdil fl-ECG, iżda dawn seħħew b'esponimenti li kienu oġhla b'mod konsiderevoli mill-esponiment kliniku.

Fir-rigward tal-indikazzjoni u l-ġhoti ta' doża waħda fil-bnedmin, l-ittestjar għall-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva kien limitat għal studju dwar l-effett tossiku fuq l-embriju fil-fniek, bħala speċi sensitiva. Tenecteplase kkaġuna l-imwiet tal-frieħ kollha matul il-perijodu medju tal-embrijun. Meta tenecteplase inghata matul il-perijodu medju jew ittardjat tal-embrijun, l-animalli materni wrew hrug ta' demm vaginali fil-jum ta' wara l-ewwel doża. Mortalità sekondarja kienet osservata minn jum sa jumejn wara. *Data* dwar il-perijodu tal-fetu mhix disponibbli.

Il-mutaġenicità u l-karcinogeneċità mhumiex mistennija għal din il-klassi ta' proteini rikombinanti u

testijiet għal ġenotossicità u l-karċinogenicità ma kienux meħtieġa.

Ma kienet osservata l-ebda irritazzjoni lokali fil-vini jew fl-arterji wara għoti ġol-vini, fl-arterji jew barra mill-vina tal-formulazzjoni finali ta' tenecteplase.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Arginine

Phosphoric acid ikkonċentrat

Polysorbate 20

Fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura: Gentamicin

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Metalyse mhux kompatibbli ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni ta' glucose.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb hekk kif ippakkjat għall-bejgħ

3 snin

Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C u għal 8 sigħat f'temperatura ta' 30 °C.

Mill-aspett mikrobijologiku, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmienijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C. Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Metalyse 8 000 unità (40 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett ta' 20 mL magħmul minn ħġieġ tat-tip I, b'tapp tal-lastku griż miksi (B2-42) u għatu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' mimli bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. Kull kunjett fih 40 mg tenecteplase.

Siringa tal-plastik ta' 10 mL mimlija għal-lest b'8 mL ta' solvent.

Adapter tal-kunjett sterili.

Metalyse 10 000 unità (50 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett ta' 20 mL magħmul minn ħgieg tat-tip I, b'tapp tal-lastku griż miksi (B2-42) u għatu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' mimli bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. Kull kunjett fih 50 mg tenecteplase.

Siringa tal-plastik ta' 10 mL mimlija għal-lest b'10 mL ta' solvent.

Adapter tal-kunjett sterili.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Metalyse għandu jiġi rikostitwit billi żżid il-volum shih ta' solvent mis-siringa mimlija għal-lest mal-kunjett li fih it-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

1. Kun żgur li jintgħażel id-daqs xieraq tal-kunjett skont il-piż tal-ġisem tal-pazjent.

Kategorija tal-piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)	Volum ta' soluzzjoni rikostitwita (mL)	Tenecteplase (U)	Tenecteplase (mg)
< 60	6	6 000	30
≥ 60 sa < 70	7	7 000	35
≥ 70 sa < 80	8	8 000	40
≥ 80 sa < 90	9	9 000	45
≥ 90	10	10 000	50

2. Iċċekkja li l-għatu tal-kunjett ikun għadu intatt.
3. Neħhi l-għatu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' mill-kunjett.
4. Iftaħ il-parti ta' fuq tal-adapter tal-kunjett. Neħhi l-għatu tat-tarf mis-siringa mimlija għal-lest bis-solvent. Imbagħad, immedjatament waħhal is-siringa mimlija għal-lest b'mod sod fuq l-adapter tal-kunjett u taqqab it-tapp tal-kunjett fin-nofs permezz tal-ponta tal-adapter tal-kunjett.
5. Żid is-solvent fil-kunjett billi timbotta l-plaġer tas-siringa 'l isfel bil-mod biex tevita r-ragħwa.
6. Żomm is-siringa mwahħla mal-adapter tal-kunjett u rikostitwixxi billi ddawwar bil-mod.
7. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni rikostitwita twassal għal soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara. Għandha tintuża biss soluzzjoni li tkun ċara u mingħajr frak.
8. Eżatt qabel ma tkun ser tingħata s-soluzzjoni, aqleb il-kunjett bis-siringa għadha mwahħla, b'tali mod li s-siringa tkun taħt il-kunjett.
9. Ittrasferixxi l-volum xieraq ta' Metalyse soluzzjoni rikostitwita fis-siringa, ibbażat fuq il-piż tal-pazjent.
10. Ħoll is-siringa mill-adapter tal-kunjett.
11. Pajp ġol-vina li kien jeżisti minn qabel jista' jintuża għall-għoti ta' Metalyse f'soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) biss. L-ebda prodott mediċinali iehor m'għandu jżied mas-soluzzjoni għall-injezzjoni.
12. Metalyse għandu jingħata lill-pazjent ġol-vina f'madwar 10 sekondi. M'għandux jingħata f'pajp li jkun fih il-glucose peress li Metalyse huwa inkompatibbli ma' soluzzjoni ta' glucose.
13. Għal għoti xieraq il-pajp għandu jitlaħlaħ wara l-injezzjoni ta' Metalyse.
14. Kwalunkwe soluzzjoni rikostitwita mhux użata għandha tintrema.

B'mod alternattiv, ir-rikostituzzjoni tista' ssir b'labra minflok bl-adapter tal-kunjett inkluż.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

Metalyse 8 000 unità (40 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/00/169/005

Metalyse 10 000 unità (50 mg) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/00/169/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Frar 2001

Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Frar 2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Metalyse 5 000 unità (25 mg) trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Metalyse 5 000 unità (25 mg) trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 5 000 unità (25 mg) ta' tenecteplase.

Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 000 unità (5 mg) ta' tenecteplase f'kull ml.

Il-potenza ta' tenecteplase hija espressa f'unitajiet (U) billi tintuża referenza standard li hija speċifika għal tenecteplase u mhix komparabbli ma' unitajiet użati għal sustanzi trombolitiċi oħrajn.

Tenecteplase huwa attivatur ta' plasminogen speċifiku għal fibrin magħmul f'razza ta' ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab huwa ta' kulur abjad sa offwajt.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Metalyse huwa indikat f'adulti għat-trattament trombolitiku ta' puplesija iskemika akuta (AIS, *acute ischaemic stroke*) fi żmien 4.5 sigħat mill-ħin meta kien l-aħħar magħruf li l-pazjent ma kellux sintomi wara l-esklużjoni ta' emorraġija intrakranjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Metalyse għandu jiġi preskritt minn tobbja b'esperjenza fil-kura newrovaskulari u fl-użu ta' trattament trombolitiku, li jkollhom faċilitajiet biex jimmonitorjaw dak l-użu, ara sezzjoni 4.4.

It-trattament b'Metalyse għandu jinbeda kemm jista' jkun malajr u mhux aktar tard minn 4.5 sigħat wara l-ħin meta kien l-aħħar magħruf li l-pazjent ma kellux sintomi u wara l-esklużjoni ta' emorraġija intrakranjali permezz ta' tekniki ta' immaġni xierqa, ara sezzjoni 4.4. L-effett tat-trattament jiddependi fuq il-ħin; għalhekk, trattament li jsir aktar kmieni jżid il-probabbiltà ta' riżultat favorevoli.

Il-preżentazzjoni xierqa tal-prodott tenecteplase għandha tintgħażel bir-reqqa u skont l-indikazzjoni. Il-preżentazzjoni ta' 25 mg ta' tenecteplase hija maħsuba biss għall-użu f'puplesija iskemika akuta.

Metalyse għandu jingħata fuq bażi tal-piż tal-gisem, b' doża wahda massima ta' 5 000 unità (25 mg ta' tenecteplase) għall-indikazzjoni ta' puplesija iskemika akuta. Il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament b' tenecteplase għandu jiġi evalwat bir-reqqa f' pazjenti li jiżnu 50 kg jew inqas minhabba disponibbiltà limitata tad-*data*.

Il-volum meħtieġ biex tagħti d-doża totali korretta jista' jiġi kkalkulat mill-iskema li ġejja:

Kategorija tal-piż tal-gisem tal-pazjent (kg)	Tenecteplase (U)	Tenecteplase (mg)	Volum li jikkorrispondi ta' soluzzjoni rikostitwita (mL)
< 60	3 000	15.0	3.0
≥ 60 sa < 70	3 500	17.5	3.5
≥ 70 sa < 80	4 000	20.0	4.0
≥ 80 sa < 90	4 500	22.5	4.5
≥ 90	5 000	25.0	5.0

Għad-dettalji ara sezzjoni 6.6: Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Anzjani (> 80 sena)

Metalyse għandu jingħata b'kawtela fl-anzjani (> 80 sena) minhabba riskju oġġla ta' ħruġ ta' demm (ara l-informazzjoni dwar il-ħruġ ta' demm fis-sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Metalyse fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Terapija addizzjonali

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-kors bl-għoti fl-istess ħin ta' heparin jew ta' inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits bħal acetylsalicylic acid matul l-ewwel 24 siegħa wara t-trattament b' Metalyse ma ġewx investigati biżżejjed. Għalhekk, l-għoti ta' heparin jew ta' inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits ġol-vina bħal acetylsalicylic acid għandu jiġi evitat fl-ewwel 24 siegħa wara t-trattament b' Metalyse minhabba riskju oġġla ta' emorraġija.

Jekk heparin huwa meħtieġ għal indikazzjonijiet oħra, id-doża m'għandhiex taqbeż l-10 000 IU kuljum, mogħtija taħt il-ġilda.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tingħata ġol-vini u hija għal użu immedjat. Is-soluzzjoni rikostitwita hija soluzzjoni ċara u mingħajr kulur għal soluzzjoni kemxejn safranija.

Id-doża meħtieġa għandha tingħata bħala bolus wiehed ġol-vina fuq perijodu ta' madwar 5 sa 10 sekondi.

Kunjetti ta' 40 mg u 50 mg ta' tenecteplase mhumiex maħsuba għall-użu f' puplesija iskemika akuta. 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 jew għal gentamicin (fdal li jinsab f'ammont żgħir ħafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura).

Barra minn hekk, Metalyse huwa kontraindikata fis-sitwazzjonijiet li għejjin minhabba li t-terapija trombolitika hija assoċjata ma' riskju akbar ta' hruġ ta' demm:

- Disturb ta' hruġ ta' demm sinifikanti fil-preżent jew fl-aħħar 6 xhur
- Pazjenti b'mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demm effettivi (eż. INR > 1.3) (jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.4, sottosezzjoni "Hruġ ta' demm")
- Storja medika magħrufa jew suspett ta' emorraġija fil-kranju
- Sintomi li jissuggerixxu emorraġija subaraknojd, anki jekk skan CT ikun normali
- Puplesija severa kif evalwata klinikament (eż. NIHSS > 25) u/jew permezz ta' tekniki ta' immaġini xierqa
- Puplesija iskemika akuta mingħajr deficit newroloġiku li jikkawża diżabbiltà, jew sintomi li jittjiebu malajr qabel ma tinbeda l-injezzjoni
- Kwalunkwe storja medika ta' ħsara fis-sistema nervuża ċentrali (jiġifieri neoplażma, aneurizmu, operazzjoni intrakranjali jew fis-sinistra tad-dahar)
- Dijatesi emorraġika magħrufa
- Pressjoni għolja arterjali severa mhux ikkontrollata
- Kirurġija magħġuri, bijopsija ta' organu parenkimali, jew trawma sinifikanti fl-aħħar xahrejn
- Trawma riċenti fir-ras jew fil-kranju
- Risuxitazzjoni kardjopulmonari mtawla (> 2 minuti) fl-aħħar ġimagħtejn
- Perikardite akuta u/jew endokardite batterjali subakuta
- Pankreatite akuta
- Disfunzjoni severa tal-fwied, li tinkludi insuffiċjenza tal-fwied, ċirrozi, pressjoni portali għolja (variċi esofagali) u epatite attiva
- Ulċerazzjoni attiva tal-istonku
- Aneurizma arterjali u malformazzjoni arterjali/venuża magħrufa
- Neoplażma b'riskju miżjud ta' hruġ tad-demm
- Sintomi ta' attakk iskemiku li jibdeu aktar minn 4.5 sigħat qabel l-injezzjoni jew sintomi li għalihom il-hin tal-bidu mhuwiex magħruf u potenzjalment jista' jkun ta' aktar minn 4.5 sigħat ilu
- Aċċessjoni mal-bidu tal-puplesija
- Għoti ta' eparina fit-48 siegħa ta' qabel u hin ta' tromboplastin li jaqbeż il-limitu ta' fuq tan-normal għal-laboratorju
- Pazjenti bi kwalunkwe storja medika ta' puplesija preċedenti flimkien ma' dijabete
- Puplesija preċedenti fl-aħħar 3 xhur
- Għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 100 000/mm³
- Pressjoni tad-demm sistolika ta' > 185 mmHg jew BP diastolika ta' > 110 mmHg, jew htieġa ta' immaniġġjar aggressiv (farmakoterapija ġol-vini) biex titnaqqas il-BP għal dawn il-limiti
- Glucose fid-demm ta' < 50 mg/dL jew > 400 mg/dL (< 2.8 mM jew > 22.2 mM)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

It-trattament trombolitiku jeħtieġ monitoraġġ adegwat. Metalyse għandu jintuża biss mal-involvement u s-segwitu tat-tobba mharrġa u esperjenzati fil-kura newrovaskulari u mal-użu ta' trattamenti trombolitiċi, li jkollhom faċilitajiet biex jimmonitorjaw dak l-użu. Għall-verifika tal-indikazzjoni tat-trattament, jistgħu jiġu kkunsidrati miżuri dijanjostiċi mill-bogħod kif xieraq, ara sezzjonijiet 4.1 u 4.2.

Hruġ ta' demm

L-aktar komplikazzjoni komuni li wiehed jiltaqa' magħha waqt it-terapija b'tenecteplase hija l-hruġ tad-demm. L-użu fl-istess waqt ta' sustanzi attivi oħra li jaffettwaw il-koagulazzjoni tad-demm jew il-funzjoni tal-plejtlits (eż. Eparina) jista' jikkontribwixxi għall-hruġ tad-demm, ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3. Billi l-fibrin huwa diżintegrat waqt it-terapija b'tenecteplase, jista' jseħh hruġ tad-demm minn

parti li kienet imtaqqba riċentement. Għalhekk, it-terapija trombolitika teħtieġ attenzjoni partikulari għall-partijiet kollha fejn il-ħruġ tad-demem huwa possibbli (inklużi partijiet fejn iddahhal kateter, partijiet arterjali u tal-vini li kienu mtaqqba, partijiet fejn sar qtugħ f'vina jew arterja u partijiet li kienu mtaqqba bil-labar). L-użu ta' kateters riġidi kif ukoll l-injezzjonijiet ġol-muskoli u mmaniġġjar mhux essenzjali tal-pazjent, għandhom jigu evitati waqt it-trattament b'tenecteplase.

Jekk isehh ħruġ ta' demm serju, partikularment emorraġija ċerebrali, l-għoti fl-istess hin ta' eparina għandu jitwaqqaf minnufih. L-għoti ta' protamine għandu jkun ikkunsidrat jekk eparina ngħatat fi żmien 4 sigħat qabel il-bidu tal-ħruġ ta' demm. Fil-ftit pazjenti li ma jirrispondux għal dawn il-miżuri konservattivi, l-użu prudenti ta' prodotti tat-trasfużjoni jista' jkun indikat. It-trasfużjoni ta' cryoprecipitate, plazma friska ffrizata u plejtlits, għandha tkun ikkunsidrata flimkien ma' evalwazzjoni klinika u tal-laboratorju mill-ġdid wara kull għoti. Il-livell immirat ta' fibrinogen ta' 1 g/L huwa mixtieq ma' infużjoni ta' cryoprecipitate. Sustanzi antifibrinolitici huma disponibbli bħala l-aħħar alternattiv.

Fil-kondizzjonijiet li ġejjin, ir-riskju tat-terapija b'tenecteplase jista' jiżdied u għandu jintiżen kontra l-benefiċċji antiċipati:

- Injezzjoni ġol-muskoli riċenti jew trawmi żgħar riċenti, titqib ta' vini maġġuri jew massagġ tal-qalb għar-risuxxizzjoni
- Kundizzjonijiet li jżidu r-riskju ta' emorraġija li mhumiex imsemmija f'sezzjoni 4.3
- Piż tal-ġisem baxx < 60 kg
- Pazjenti li jkunu qed jirċievu mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem: L-użu ta' Metalyse jista' jiġi kkunsidrat meta test(ijiet) xieraq/xierqa ma juri/u l-ebda attività klinikament rilevanti fuq is-sistema tal-koagulazzjoni (eż. $INR \leq 1.3$ għal antagonisti tal-vitamina K jew test(ijiet) rilevanti ieħor/ohra għal mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem oħrajn ikun(u) fil-limitu ta' fuq tan-normal rispettiv), ara sezzjoni 4.3.

Emorraġija intracerebrali tirrappreżenta r-reazzjoni avversa ewlenija fit-trattament ta' puplesija iskemika akuta (sa 19% tal-pazjenti mingħajr ebda zieda ta' morbidità jew mortalità globali). Ir-riskju ta' emorraġija intrakranjali f'pazjenti b'puplesija iskemika akuta jista' jiżdied bl-użu ta' Metalyse.

Dan japplika b'mod partikolari fil-każijiet li ġejjin:

- is-sitwazzjonijiet kollha li jinvolvu riskju għoli ta' emorraġija li tinkludi dawk elenkati f'sezzjoni 4.3.
- dewmien fil-ħin għat-trattament mill-ħin meta kien l-aħħar magħruf li l-pazjent ma kellux sintomi. Għalhekk, m'għandux ikun hemm dewmien fl-għoti ta' Metalyse
- pazjenti ttrattati minn qabel b'acetylsalicylic acid (ASA) jista' jkollhom riskju akbar ta' emorraġija intracerebrali, b'mod partikolari jekk ikun hemm dewmien fit-trattament b'Metalyse.
- Meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar, pazjenti ta' età avvanzata ('il fuq minn 80 sena) jista' jkollhom riżultat kemxejn ifqar indipendenti mit-trattament u jista' jkollhom riskju akbar ta' emorraġija intracerebrali meta jingħataw terapija li tkisser l-emboli. B'mod ġenerali, il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tat-trombolizi f'pazjenti ta' età avvanzata jibqa' wiehed pożittiv. It-trombolizi f'pazjenti bl-AIS għandha tiġi evalwata fuq bażi ta' bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji individwali.

It-trattament m'għandux jinbeda aktar tard minn 4.5 sigħat wara l-ħin meta kien l-aħħar magħruf li l-pazjent ma kellux sintomi minhabba proporzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji mhux favorevoli prinċipalment ibbażat fuq dan li ġej:

- effetti pożittivi tat-trattament jonqsu maż-żmien
- b'mod partikolari f'pazjenti bi trattament ta' ASA minn qabel, ir-rata ta' mortalità tiżdied
- riskju akbar ta' emorraġija sintomatika.

Monitoraġġ tal-pressjoni tad-demem

Monitoraġġ tal-BP sa 24 siegħa wara t-trattament b'tenecteplase huwa necessarju; hija rakkomandata

terapija kontra l-pressjoni għolja ġol-vini f'każ ta' BP sistolika > 180 mmHg jew BP dijastolika > 105 mmHg.

Gruppi speċjali f'bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji mnaqqas

Il-proporzjon tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji huwa meqjus bħala inqas favorevoli f'pazjenti li kellhom puplesija qabel jew f'dawk b'dijabete mhux ikkontrollata magħrufa, iżda xorta waħda pożittiv f'dawn il-pazjenti.

F'pazjenti b'puplesija, il-probabbiltà ta' riżultat favorevoli tonqos ma' żmien itwal mill-bidu tas-sintomi għat-trattament trombolitiku, żieda fl-età, żieda fis-severità tal-puplesija u żieda fil-livelli tal-glukożju fid-demem mad-dhul, filwaqt li tiżdied il-probabbiltà ta' diżabilità severa u mewt jew hrug ta' demm intrakranjali sintomatiku, indipendenti mit-trattament.

Edima ċerebrali

Perfużjoni mill-ġdid taż-żona iskemika tista' tikkaguna edima ċerebrali fiż-żona infartata.

Sensittività eċċessiva/Għoti mill-ġdid

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva medjati mis-sistema immunitarja assoċjati mal-għoti ta' Metalyse jistgħu jkunu kkawżati mis-sustanza attiva tenecteplase, gentamicin (ammont żgħir ħafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura) jew minn xi wiehed mill-eċċipjenti, ara sezzjonijiet 4.3 u 6.1.

Ma giet osservata l-ebda formazzjoni sostnuta ta' antikorpi għall-molekula ta' tenecteplase wara t-trattament. Madanakollu m'hemm l-ebda esperjenza sistemika ta' għoti mill-ġdid ta' tenecteplase. Hemm ukoll riskju ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva medjati permezz ta' mekkanizmu mhux immunologiku.

L-anġjoedema tirrappreżenta r-reazzjoni ta' sensittività eċċessiva l-aktar komuni rrappurtata b'Metalyse. Dan ir-riskju jista' jiżdied fl-indikazzjoni ta' puplesija iskemika akuta u/jew trattament fl-istess hin ma' inibituri ACE. Pazjenti ttrattati b'Metalyse għandhom jiġu mmonitorjati għal anġjoedema matul u sa 24 siegħa wara l-għoti.

Jekk issehħ reazzjoni ta' sensittività eċċessiva severa (eż. anġjoedema), trattament xieraq għandu jinbeda minnufih. Dan jista' jinkludi intubazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Data tas-sigurtà u l-effikadžja fi tfal taħt it-18-il sena mhumiex disponibbli għal Metalyse. Għalhekk, Metalyse mhux rakkomandat għal użu fi tfal taħt it-18-il sena).

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

Ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni b'Metalyse u prodotti mediċinali li jingħataw b'mod komuni lil pazjenti b'puplesija iskemika akuta.

Mediċini li jaffettwaw il-koagulazzjoni tad-demem/il-funzjoni tal-plejtlits

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-koagulazzjoni tad-demem jew dawk li jibdlu l-funzjoni tal-plejtlits jistgħu jżidu r-riskju ta' hrug ta' demm qabel, matul jew wara t-terapija b'tenecteplase u għandhom jiġu evitati fl-ewwel 24 siegħa wara t-trattament għal puplesija iskemika akuta, ara sezzjoni 4.3.

Inibituri ACE

It-trattament fl-istess waqt ma' inibituri ACE jista' jżid ir-riskju li wiehed ikollu reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, ara sezzjoni 4.4.

Provi akkademiċi fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u li ġew ippubblikati li jinvolvu aktar minn 2 000 pazjent ittrattati b'tenecteplase ma urew l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti ma' prodotti mediċinali oħrajn użati b'mod komuni f'pazjenti bl-AIS.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Metalyse f'nisa tqal.

Data mhix klinika li twettqet b'tenecteplase uriet hrug ta' demm b'mortalità sekondarja ta' annimali nisa minhabba l-attività farmakoloġika magħrufa tas-sustanza attiva, u fi ftit każijiet seħhew abort spontanju u assorbiment mill-ġdid tal-fetu (l-effetti ġew osservati biss b'għoti ripetut tad-doża). Tenecteplase mhuwiex ikkunsidrat li huwa teratoġeniku (ara sezzjoni 5.3).

Il-benefiċċju tat-trattament irid jiġi evalwat kontra r-riskji potenzjali matul it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk tenecteplase jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Għandu jkun hemm attenzjoni meta Metalyse jingħata lil mara li qed tredda' u għandha tittiehed deċiżjoni jekk it-treddigh għandux jitwaqqaf fl-ewwel 24 siegħa wara l-għoti ta' Metalyse.

Fertilità

Data klinika kif ukoll studji mhux kliniċi dwar il-fertilità mhumiex disponibbli għal tenecteplase (Metalyse).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-emorraġija hija effett mhux mixtieq l-aktar komuni marbut mal-użu ta' tenecteplase. It-tip ta' emorraġija tista' tkun superficjali fis-sit tal-injezzjoni jew interna fi kwalunkwe sit jew kavità tal-gisem. Il-mewt u diżabilità permanenti kienu rrapportati f'pazjenti li kellhom episodji ta' hrug ta' demm.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taht huma kklassifikati skont il-frekwenza u l-klassi tas-sistemi u tal-organi. Il-gruppi tal-frekwenza huma definiti skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna (> 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 hafna (< 1/10 000), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Għajr għall-okkurrenza ta' aritmiji ta' perfużjoni mill-ġdid ADR fl-indikazzjoni ta' infart mijokardijaku akut u l-frekwenza ta' emorraġija intrakranjali ADR fl-indikazzjoni ta' puplesija iskemika akuta, m'hemm l-ebda raġuni medika biex wiehed jassumi li l-profil tas-sigurtà ta' Metalyse fl-indikazzjoni ta' puplesija iskemika akuta huwa differenti mill-profil fl-indikazzjoni ta' infart mijokardijaku akut.

Tabella 1 turi l-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immuni	
Rari	Reazzjoni anafilattojda (li tinkludi raxx, urtikarja, bronkospażmu, edima fil-laringi)
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna	Emorraġija intrakranjali (bħal emorraġija ċerebrali, ematoma ċerebrali, puplesija emorraġika, trasformazzjoni emorraġika pupletika, ematoma intrakranjali, emorraġija sottoaraknojdi) li tinkludi sintomi assoċjati bħal heđla, afasja, emiparesi, konvulżjoni
Disturbi fl-għajnejn	
Mhux komuni	Emorraġija fl-għajn
Disturbi fil-qalb	
Rari	Emorraġija fil-perikardju
Disturbi vaskulari	
Komuni ħafna	Emorraġija
Rari	Embolizmu (embolizzazzjoni trombotika)
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali	
Komuni	Epistassi
Rari	Emorraġija pulmonari
Disturbi gastrointestinali	
Komuni	Emorraġija gastrointestinali (bħal emorraġija gastrika, emorraġija ta' ulċera gastrika, emorraġija fir-rektum, ematemesi (tirremetti d-demm), melaena (ippurgar iswed), emorraġija mill-ħalq)
Mhux komuni	Emorraġija retroperitoneali (bħal ematoma retroperitoneali)
Mhux magħruf	Dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni	Tbengil
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	
Komuni	Emorraġija uroġenitali (bħal ematurja, emorraġija fl-apparat tal-awrina)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Emorraġija fis-sit tal-injezzjoni, emorraġija fis-sit tal-injezzjoni
Investigazzjonijiet	
Rari	Tnaqqis fil-pessjoni tad-demm
Mhux magħruf	Żieda fit-temperatura tal-ġisem
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Mhux magħruf	Embolizmu tax-xaħam, li jista' jwassal għal konsegwenzi korrispondenti fl-organi kkonċernati
Proċeduri kirurġiċi u mediċi	
Mhux magħruf	Trasfużjoni

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

F'każ ta' doża eċċessiva jista' jkun hemm riskju oġhla ta' hruġ ta' demm.

Terapija

F'każ ta' hruġ ta' demm sever u li jdum, tista' tiġi kkunsidrata terapija ta' sostituzzjoni (plażma, plejtlits), ara wkoll sezzjoni 4.4.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, enzimi; Kodiċi ATC: B01A D11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tenecteplase huwa attivatur rikombinanti ta' plasminogen li huwa speċifiku għal fibrin, li jinkiseb minn t-PA naturali permezz ta' bidliet fi tliet siti tal-istruttura tal-proteina. Huwa jeħel mal-komponent tal-fibrin tat-trombus (embolu tad-demm) u jibdel b'mod selettiv il-plasminogen li jkun imwaħħal mat-trombus għal plasmin, li jiddegrada l-matriċi tal-fibrin tat-trombus. Tenecteplase għandu speċifiċità oġhla għall-fibrin u reżistenza akbar għall-inattivazzjoni mill-inibitur endoġeniku tiegħu (PAI-1) meta mqabbel ma' t-PA naturali.

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-ġhoti ta' tenecteplase, kien osservat konsum li jiddependi mid-doża ta' α 2-antiplasmin (il-fazi tal-fluwidu tal-inibitur ta' plasmin) b'zieda konsegwenti fil-generazzjoni tal-livell tal-plasmin sistemiku. Din l-osservazzjoni hija konsistenti mal-effett intenzjonat tal-attivazzjoni ta' plasminogen. Fi studji komparattivi, kien osservat li kien hemm tnaqqis ta' inqas minn 15% fil-fibrinogen u tnaqqis ta' inqas minn 25% fil-plasminogen f'individwi ttrattati bid-doża massima ta' tenecteplase (10 000 U, li tikkorrispondi għal 50 mg), filwaqt li alteplase kkawża tnaqqis ta' madwar 50% fil-livelli ta' fibrinogen u plasminogen. L-ebda formazzjoni klinikament rilevanti ta' antikorpi ma kienet osservata wara 30 jum.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudju AcT

Il-prova Alteplase meta Mqabbel ma' Tenecteplase (AcT, *Alteplase Compared to Tenecteplase*), kienet iddisinjata bħala prova pragmatika, ibbażata fuq reġistru, prospettiva, ikkontrollata, open label, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali b'valutazzjoni mingħajr għarfien tal-punt aħħari ta' tenecteplase ġol-vini vs. alteplase ġol-vini biex tipprovdi evidenza li tenecteplase mhuwiex inferjuri għal alteplase f'pazjenti b'puplesija iskemika akuta fi żmien 4.5 sigħat mill-hin meta kien l-aħħar magħruf li l-pazjenti ma kellhomx sintomi li nkella huma eligibbli għal trombolizi ġol-vini skont il-linji gwida kurrenti. Il-prova kisbet ir-riżultat primarju tagħha li wera nuqqas ta' inferjorità bejn tenecteplase 0.25 mg/kg (massimu ta' 25 mg) vs. alteplase 0.9 mg/kg (massimu ta' 90 mg): 296 (36.9%) minn 802 pazjenti fil-grupp ta' tenecteplase u 266 (34.8%) minn 765 fil-grupp ta' alteplase kellhom punteġġ mRS ta' 0-1 f'90 sa 120 jum (differenza fir-riskju mhux aġġustata ta' 2.1% [95% CI -2.6 sa 6.9]. Ir-riżultati fil-popolazzjonijiet mITT u mPP kienu simili.

Ir-riżultati ewlenin tas-sigurtà kienu emorragija intracerebrali sintomatika, angjoedema orolingwali, u hruġ ta' demm barra mill-kranju li jeħtieġ trasfuzjoni tad-demm, li kollha seħhew fi żmien 24 siegħa

mill-ghoti trombolitiku, u 90- jum ta' mortalità mill-kawzi kollha.

Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' emorraġija intracerebrali sintomatika ta' 24 siegħa. Ir-rati ta' emorraġija intrakranjali definiti mill-immaġni (ivvalutati mingħajr għarfien dwar l-istat tas-sintomi u l-allokkazzjoni tat-trattament) ma urew l-ebda differenza bejn iż-żewġ gruppi, u r-rati definiti mill-immaġni ta' ematoma parenkimali (jigifieri ematoma li tokkupa $\geq 30\%$ ta' infart b'effett ta' massa ovvju) kienu simili għar-rati osservati ta' emorraġija intracerebrali sintomatika fil-prova. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fir-rata ta' mortalità ta' 90 jum 90 jum mit-trattament. Angjoedema orolingwali u hrug ta' demm periferali li jehtieg trasfużjoni tad-demm kienu rari u simili fiż-żewġ gruppi (ara Tabella 2).

Tabella 2. Incidenza ta' riżultati ewlenin tas-sigurtà fil-grupp ta' tenecteplase u alteplase.

	Il-grupp ta' tenecteplase	Il-grupp ta' alteplase	Differenza fir-riskju (95% CI)
Emorraġija intracerebrali sintomatika ta' 24 siegħa	27/800 (3.4%)	24/763 (3.2%)	0.2 (-1.5 sa 2.0)
Emorraġija intrakranjali identifikata bl-immaġni	154/800 (19.3%)	157/763 (20.6%)	-1.3 (-5.3 sa 2.6)
Hrug ta' demm barra mill-kranju li jehtieg trasfużjonijiet tad-demm	6/800 (0.8%)	6/763 (0.8%)	0.0 (-0.9 sa 0.8)
Mewt fi żmien 90 jum mill-ghazla b' mod każwali (n = 1 554)	122/796 (15.3%)	117/758 (15.4%)	-0.1 (-3.7 sa 3.5)
Angjoedema orolingwali	9/800 (1.1%)	9/763 (1.2%)	-0.1 (-1.1 sa 1.0)
Ematoma parenkimali tat-tip 2 (ematoma li tokkupa $\geq 30\%$ ta' infart b'effett ta' massa ovvju)	21/800 (2.6%)	18/763 (2.4%)	0.3 (-1.3 sa 1.8)

L-istudju EXTEND-IA TNK

EXTEND-IA TNK kien iddisinjat biex jivvaluta jekk tenecteplase huwiex inferjuri għal alteplase fil-kisba ta' perfużjoni mill-ġdid fl-angjogramma inizjali meta ingħata fi żmien 4.5 sigħat fil-bidu ta' puplesija iskemika f'pazjenti ppjanati li ssirilhom terapija endovaskulari.

Pazjenti b'puplesija iskemika li kellhom okkluzjoni tal-arterja tal-karotide interna, basilari, jew cerebrali tan-nofs u li kienu eligibbli li ssirilhom trombektomija ntgħazlu b' mod każwali biex jirċievu tenecteplase 0.25 mg/kg jew alteplase 0.9 mg/kg fi żmien 4.5 sigħat wara l-bidu tas-sintomi. Kien hemm 101 pazjent f'kull grupp ta' trattament. Ir-riżultat primarju kien perfużjoni mill-ġdid ta' aktar minn 50% tat-territorju iskemiku involut jew nuqqas ta' trombus li jista' jiġi rkuprat fil-hin tal-evalwazzjoni angjografika inizjali. Ġiet ittestjata n-nuqqas ta' inferjorità ta' tenecteplase, segwita minn superjorità.

Ir-riżultat primarju seħħ f'22% tal-pazjenti ttrattati b'tenecteplase vs. 10% ta' dawk ittrattati b'alteplase (differenza fl-incidenza, 12%; 95% CI 2, 21; proporzjoni tal-incidenza, 2.2; 95% CI 1.1, 4.4).

Riżultati sekondarji kienu jinkludu l-puntegġ mRS f'90 jum.

Il-proporzjon ta' mRS 0-1 f'jum 90 kien 51% għall-grupp ta' tenecteplase u 43% għall-grupp ta' alteplase (proporzjon tal-incidenza aġġustat 1.2, CI ta' 95% 0.9 sa 1.6).

L-sICH seħħ f'1% tal-pazjenti f'kull grupp. Kien hemm 10 imwiet (10%) fil-grupp ta' tenecteplase u 18 (18%) fil-grupp ta' alteplase, li ma kienx sinifikanti fl-analiżi ta' rigressjoni logistika speċifikata minn qabel. Hafna mill-imwiet kienu relatati mal-progressjoni ta' puplesija maġġuri (9 fil-grupp ta' tenecteplase u 14 fil-grupp ta' alteplase). Tenecteplase 0.25 mg/kg wera profil tas-sigurtà simili meta

mqabbel ma' alteplase 0.9 mg/kg.

Diversi studji mhux ta' intervent qabblu tenecteplase (0.25 mg/kg) versus alteplase (0.9 mg/kg) fl-AIS bi jew minghajr okkluzjoni tal-vini l-kbar (LVO) fi żmien 4.5 sigħat wara l-bidu tas-sintomi. Dawn l-istudji ta' osservazzjoni rrappurtaw stimi aġġustati (jew li jaqblu mal-puntegġ ta' propensità), kienu jinkludu total ta' > 2 900 pazjent bl-AIS (minn studji b'aktar minn 100 pazjent ittrattati b'tenecteplase), u rrappurtaw profil konsistenti tas-sigurtà u l-effikaċja ta' tenecteplase simili meta mqabbel ma' alteplase.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Tenecteplase huwa proteina rikombinanti li tingħata ġol-vina u tattiva l-plasminogen. Wara l-ġhoti ta' bolus ġol-vini ta' 30 mg ta' tenecteplase f'pazjenti b'infart mijokardijaku akut, il-koncentrazzjoni inizjali stmata ta' tenecteplase fil-plażma kienet ta' $6.45 \pm 3.60 \mu\text{g/mL}$ (medja \pm SD). Il-fażi ta' distribuzzjoni tirrappreżenta $31\% \pm 22\%$ sa $69\% \pm 15\%$ (medja \pm SD) tal-AUC totali wara l-ġhoti ta' meded ta' doži li jvarjaw minn 5 sa 50 mg.

Data dwar id-distribuzzjoni fit-tessuti nkisbet fi studji b'tenecteplase ittikkettat b'mod radjuattiv fil-firien. Il-fwied kien l-organu ewlieni li fih tenecteplase kien distribwit. Mhux magħruf jekk, u sa liema punt, tenecteplase jehel mal-proteini tal-plażma fil-bnedmin. Il-ħin medju ta' residenza (MRT, *mean residence time*) fil-ġisem huwa ta' madwar siegħa u l-volum ta' distribuzzjoni medju (\pm SD) fi stat fiss (Vss) varja minn $6.3 \pm 2 \text{ L}$ sa $15 \pm 7 \text{ L}$.

Bijotrasformazzjoni

Tenecteplase jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni billi jehel ma' riċetturi speċifiċi fil-fwied segwit minn kataboliżmu għal peptides żgħar. Madankollu, it-twaħħil mar-riċetturi epatici jitnaqqas meta mqabbel ma' t-PA naturali, li jwassal għal *half-life* mtawla.

Eliminazzjoni

Wara injezzjoni waħda bolus ġol-vini ta' tenecteplase f'pazjenti b'infart mijokardijaku akut, l-antigen ta' tenecteplase juri eliminazzjoni bifazika mill-plażma. M'hemm l-ebda dipendenza fuq id-doża tat-tneħħija ta' tenecteplase fil-medda tad-doża terapewtika. Il-*half-life* inizjali u dominanti hija ta' 24 ± 5.5 (medja \pm SD) min, li hija 5 darbiet itwal minn t-PA naturali. Il-*half-life* terminali hija ta' 129 ± 87 min, u t-tneħħija mill-plażma hija ta' $119 \pm 49 \text{ ml/min}$.

Iż-żieda fil-piż tal-ġisem wasslet għal żieda moderata fit-tneħħija ta' tenecteplase, u ż-żieda fl-età wasslet għal tnaqqis żgħir fit-tneħħija. In-nisa, b'mod ġenerali, juru tneħħija aktar baxxa mill-irġiel, iżda dan jista' jiġi spjegat mill-piż tal-ġisem li ġeneralment huwa aktar baxx fin-nisa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-analizi tal-linearità tad-doża bbażata fuq l-AUC tissuggerixxi li tenecteplase juri farmakokinetika mhux lineari fil-medda tad-doża studjata, jiġifieri 5 sa 50 mg.

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Peress li t-tneħħija ta' tenecteplase hija permezz tal-fwied, mhux mistenni li d-disfunzjoni tal-kliewi ser taffettwa l-farmakokinetika tiegħu. Dan hu appoġġjat ukoll minn *data* miksuba mill-animali. Madankollu, l-effett ta' disfunzjoni tal-kliewi u tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' tenecteplase fil-bnedmin ma ġiex investigat speċifikament. Għaldaqstant, m'hemm l-ebda gwida għall-aġġustament tad-doża ta' tenecteplase f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied u insuffiċjenza severa tal-kliewi.

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

L-ghoti ta' doża wahda ġol-vina fil-firien, fniek u klieb wasslet biss għal bidliet riversibbli u li jiddependu mid-doża fil-parametri tal-koagulazzjoni b'emorragija lokali fis-sit tal-injezzjoni, li kienu meqjusa bħala konsegwenza tal-effett farmakodinamiku ta' tenecteplase. Studji dwar l-effett tossiku minn doži multipli fil-firien u fil-klieb ikkonfermaw l-osservazzjonijiet imsemmija hawn fuq, iżda t-tul tal-istudju kien limitat għal ġimagħtejn minhabba l-formazzjoni ta' antikorpi għall-proteina umana tenecteplase, li wasslet għal anafilassi.

Data dwar il-farmakoloġija tas-sigurtà f'xadini tar-razza *cynomolgus* żvelat tnaqqis fil-pessjoni segwit minn tibdil fl-ECG, iżda dawn sehhew b'esponimenti li kienu oġhla b'mod konsiderevoli mill-esponiment kliniku.

Fir-rigward tal-indikazzjoni u l-ghoti ta' doża wahda fil-bnedmin, l-ittestjar għall-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva kien limitat għal studju dwar l-effett tossiku fuq l-embriju fil-fniek, bħala speċi sensitiva. Tenecteplase kkaġuna l-imwiet tal-frieħ kollha matul il-perijodu medju tal-embrijun. Meta tenecteplase inghata matul il-perijodu medju jew ittardjat tal-embrijun, l-animali materni wrew hrug ta' demm vaginali fil-jum ta' wara l-ewwel doża. Mortalità sekondarja kienet osservata minn jum sa jumejn wara. *Data* dwar il-perijodu tal-fetu mhix disponibbli.

Il-mutaġeniċità u l-karċinoġeniċità mhumiex mistennija għal din il-klassi ta' proteini rikombinanti u testijiet għal ġenotossiċità u l-karċinoġeniċità ma kienux meħtieġa.

Ma kienet osservata l-ebda irritazzjoni lokali fil-vini jew fl-arterji wara għoti ġol-vini, fl-arterji jew barra mill-vina tal-formulazzjoni finali ta' tenecteplase.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Arginine

Phosphoric acid ikkonċentrat

Polysorbate 20

Fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura: Gentamicin

6.2 Inkompatibbiltajiet

Metalyse mhux kompatibbli ma' soluzzjonijiet għall-infużjoni ta' glucose.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb hekk kif ippakkjat għall-bejgħ

3 snin

Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C u għal 8 sigħat f'temperatura ta' 30 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmienijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C. Żomm il-kontenitur 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 go fih

Metalyse 5 000 unità (25 mg) trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett ta' 10 mL trasparenti magħmul minn ħġieġ, b'tapp tal-lastku griż miksi (B2-44) u għatu li jissigilla mimli bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. Kull kunjett fih 25 mg tenecteplase.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Metalyse għandu jiġi rikostitwit billi żżid 5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet mal-kunjett li fih it-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni bl-użu ta' labra u siringa (mhux ipprovduti fil-pakkett).

1. Nehhi l-għatu li jissigilla mill-kunjett.
2. Imla siringa mimlija għal-lest b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni u taqqab it-tapp tal-kunjett fin-nofs permezz tal-labra.
3. Żid l-ilma sterili għall-injezzjoni kollu fil-kunjett billi timbotta l-plaġer tas-siringa 'l isfel bil-mod biex tevita r-ragħwa.
4. Żomm is-siringa mwahħla mal-kunjett u rrikostitwixxi billi ddawwar bil-mod.
5. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni rikostitwita twassal għal soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara. Għandha tintuża biss soluzzjoni li tkun ċara u mingħajr frak.
6. Eżatt qabel ma tingħata s-soluzzjoni, aqleb il-kunjett bis-siringa għadha mwahħla, b'tali mod li s-siringa tkun taħt il-kunjett.
7. Ittrasferixxi l-volum xieraq ta' Metalyse soluzzjoni rikostitwita fis-siringa, ibbażat fuq il-piż tal-pazjent.

Kategorija tal-piż tal-ġisem tal-pazjenti (kg)	Volum ta' soluzzjoni rikostitwita (mL)	Tenecteplase (U)	Tenecteplase (mg)
< 60	3.0	3 000	15.0
≥ 60 sa < 70	3.5	3 500	17.5
≥ 70 sa < 80	4.0	4 000	20.0
≥ 80 sa < 90	4.5	4 500	22.5
≥ 90	5.0	5 000	25.0

8. Pajp ġol-vina li kien jeżisti minn qabel jista' jintuża għall-ġhoti ta' Metalyse f' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) biss. L-ebda prodott mediċinali ieħor m'għandu jżidded mas-soluzzjoni għall-injezzjoni.
9. Metalyse għandu jingħata lill-pazjent ġol-vina f' madwar 5 sa 10 sekondi. M'għandux jingħata f' pajp li jkun fih il-glucose peress li Metalyse huwa inkompatibbli ma' soluzzjoni ta' glucose.
10. Għal għoti xieraq il-pajp għandu jitlaħlaħ wara l-injezzjoni ta' Metalyse.
11. Kwalunkwe soluzzjoni rikostitwita mhux użata għandha 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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/169/007

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' Frar 2001
Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Frar 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVAI/ U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach/Riss
Il-Ġermanja

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

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach/Riss
Il-Ġermanja

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
Franza

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mhux applikabbli.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Metalyse 8 000 U (40 mg)
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tenecteplase

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

Kull kunjett fih 8 000 unità (40 mg) ta' tenecteplase.
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 8 mL ta' solvent.
Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 000 unità (5 mg) ta' tenecteplase f'kull 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: Arginine, Phosphoric Acid ikkonċentrat, polysorbate 20
Fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura: Gentamicin
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa 1 mimlija għal-lest ta' solvent
Adapter tal-kunjett sterili 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni b'8 mL ta' solvent

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

Jekk jogħġbok segwi b'mod preċiż l-istruzzjonijiet għall-użu. Jekk ma tagħmilx hekk jista' jwassal għall-għoti ta' doża oghla mid-doża meħtieġa ta' Metalyse.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Germanja

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

EU/1/00/169/005

13. NUMRU TAL-LOTT

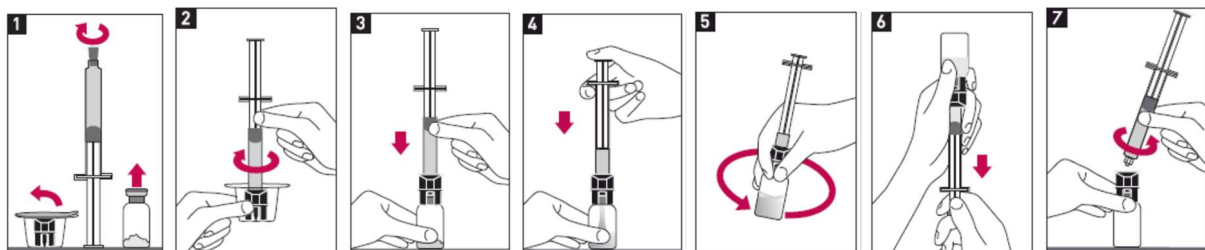
Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Dettalji li jidhru fuq in-naħa ta' ġewwa tal-ġhatu tal-kaxxa tal-kartun fil-forma ta' pictogramm

Istruzzjonijiet għall-użu



- 1 Iftaħ il-parti ta' fuq tal-adapter tal-kunjett. Nehhi l-ġhatu tat-tarf mis-siringa. Nehhi l-ġhatu li jitneħħa b' daqqa ta' saba' mill-kunjett.
- 2 Waħħal u ssikka is-siringa mimlija għal-lest mal-adapter tal-kunjett.

- 3 Taqqab it-tapp tal-kunjett fin-nofs permezz tal-ponta tal-adapter tal-kunjett.
- 4 Żid l-ilma għall-injezzjonijiet billi timbotta l-plaġer tas-siringa 'l isfel bil-mod biex tevita r-ragħwa.
- 5 Żomm is-siringa mwahħla mal-kunjett u rrikostitwixxi billi ddawwar bil-mod.
- 6 Aqleb il-kunjett/siringa u ttrasferixxi l-volum xieraq tas-soluzzjoni fis-siringa, skont l-istruzzjonijiet tad-dożaġġ.
- 7 Ħoll is-siringa mill-adapter tal-kunjett. Issa is-soluzzjoni hija lesta biex tingħata bħala injezzjoni bolus iv.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Metalyse 8 000 U (40 mg)
trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
tenecteplase

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

Kull kunjett fi 8 000 unità (40 mg) ta' tenecteplase.
Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 000 unità (5 mg) ta' tenecteplase f'kull 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Arginine, Phosphoric Acid ikkonċentrat, polysorbate 20
Fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura: Gentamicin

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

IV wara r-rikostituzzjoni b'8 mL ta' solvent

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-kontenitur fil-kartuna 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

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/169/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA GHAS-SOLVENT**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Metalyse 8 000 U (40 mg) użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

8 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

Wara r-rikostituzzjoni, għal pazjenti li għandhom piż tal-ġisem (kg):

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Metalyse 10 000 U (50 mg)
trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tenecteplase

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

Kull kunjett fih 10 000 unità (50 mg) ta' tenecteplase.
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 10 mL ta' solvent.
Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 000 unità (5 mg) ta' tenecteplase f'kull 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: Arginine, Phosphoric Acid ikkonċentrat, polysorbate 20
Fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura: Gentamicin
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa 1 mimlija għal-lest ta' solvent
Adapter tal-kunjett sterili 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni b'10 mL ta' solvent

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

Jekk jogħġbok segwi b'mod preċiż l-istruzzjonijiet għall-użu. Jekk ma tagħmilx hekk jista' jwassal għall-għoti ta' doża oghla mid-doża meħtieġa ta' Metalyse.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Germanja

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

EU/1/00/169/006

13. NUMRU TAL-LOTT

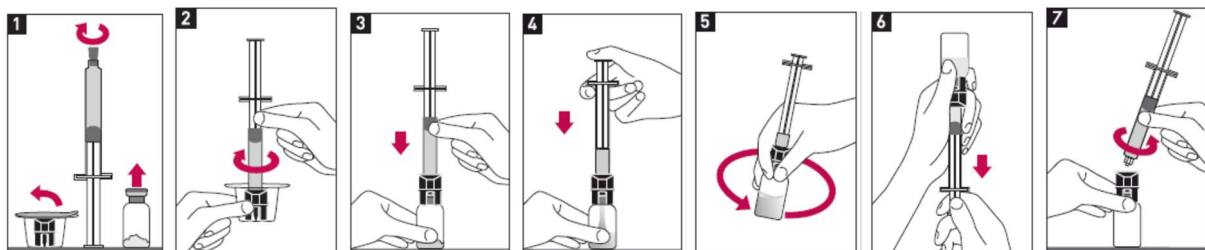
Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Detalji li jidhru fuq in-naħa ta' ġewwa tal-ġhatu tal-kaxxa tal-kartun fil-forma ta' pictogramm

Istruzzjonijiet għall-użu



- 1 Iftaħ il-parti ta' fuq tal-adapter tal-kunjett. Nehhi l-ġhatu tat-tarf mis-siringa. Nehhi l-ġhatu li jitneħħa b' daqqa ta' saba' mill-kunjett.
- 2 Waħħal u ssikka is-siringa mimlija għal-lest mal-adapter tal-kunjett.

- 3 Taqqab it-tapp tal-kunjett fin-nofs permezz tal-ponta tal-adapter tal-kunjett.
- 4 Żid l-ilma għall-injezzjonijiet billi timbotta l-plaġer tas-siringa 'l isfel bil-mod biex tevita r-ragħwa.
- 5 Żomm is-siringa mwahħla mal-kunjett u rrikostitwixxi billi ddawwar bil-mod.
- 6 Aqleb il-kunjett/siringa u ttrasferixxi l-volum xieraq tas-soluzzjoni fis-siringa, skont l-istruzzjonijiet tad-dożaġġ.
- 7 Holl is-siringa mill-adapter tal-kunjett. Issa is-soluzzjoni hija lesta biex tingħata bħala injezzjoni bolus iv.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Metalyse 10 000 U (50 mg)
trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
tenecteplase

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

Kull kunjett fih 10 000 unità (50 mg) ta' tenecteplase.
Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 000 unità (5 mg) ta' tenecteplase f'kull 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Arginine, Phosphoric Acid ikkonċentrat, polysorbate 20
Fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura: Gentamicin

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

IV wara r-rikostituzzjoni b'10 mL ta' solvent

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

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-kontenitur fil-kartuna 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

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/00/169/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA GHAS-SOLVENT**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Metalyse 10 000 U (50 mg) użu għal ġol-vina wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

10 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

Wara r-rikostituzzjoni, għal pazjenti li għandhom piż tal-ġisem (kg):

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Metalyse 5 000 U (25 mg)
trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tenecteplase

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

Kull kunjett fih 5 000 unità (25 mg) ta' tenecteplase u arginine, phosphoric acid ikkoncentrat, polysorbate 20.
Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 1 000 unità (5 mg) ta' tenecteplase f'kull 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura: Gentamicin

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
IV wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Jekk jogħġbok segwi b'mod preċiż l-istruzzjonijiet għall-użu. Jekk ma tagħmilx hekk jista' jwassal għall-għoti ta' doża oghla mid-doża meħtieġa ta' Metalyse.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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-TQEGHID FIS-SUQ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Germanja

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

EU/1/00/169/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Metalyse 5 000 U (25 mg)
trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tenecteplase

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

IV wara r-rikostituzzjoni b'5 mL ta' ilma għall-injezzjoni

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

6. OHRAJN

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Metalyse 8 000 unità (40 mg) ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Metalyse 10 000 unità (50 mg) ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
tenecteplase

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar 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 Metalyse u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Metalyse
3. Kif jingħata Metalyse
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Metalyse
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Metalyse u għalxiex jintuża

Metalyse huwa trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Metalyse jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha sustanzi trombolitiċi. Dawn il-medicini jgħinu biex iħollu l-emboli tad-demm. Tenecteplase huwa attivatur rikombinanti tal-plasminogen li hu speċifiku għal fibrin.

Metalyse jintuża biex jittratta infarti mijokardijaċi (attakki tal-qalb) fi żmien 6 sigħat wara l-bidu tas-sintomi u jgħin biex iħoll l-emboli tad-demm li jkunu ffurmaw fil-vini jew l-arterji tal-qalb. Dan jgħin biex tiġi evitata l-hsara kkawżata minn attakki tal-qalb, u intwera li salva l-hajja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tircievi Metalyse

Mhux ser tingħata riċetta għal Metalyse u mhux ser jingħatalek mit-tabib tiegħek

- jekk inti kellek reazzjoni allergika f'daqqa waħda li kienet ta' periklu għall-hajja (sensittività eċċessiva severa) għal tenecteplase, għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6) jew għal gentamicin (fdal li jinsab f'ammont żgħir ħafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura). Madanakollu, jekk it-ttrattament b'Metalyse huwa meqjus bħala meħtieġ, faċilitajiet ta' risuxxittazzjoni għandhom ikunu disponibbli b'mod immedjat f'każ ta' bżonn;
- jekk għandek, jew jekk kellek dan l-aħħar, marda li żżid ir-riskju tiegħek ta' ħruġ ta' demm (emorraġija), inkluz:
 - ❖ disturb ta' ħruġ ta' demm jew tendenza li johroġlok id-demm (emorraġija)
 - ❖ puplesija (avveniment ċerebrovaskulari).
 - ❖ pressjoni għolja ħafna li ma tkunx ikkontrollata
 - ❖ korriment fir-ras
 - ❖ mard sever tal-fwied
 - ❖ ulċera fl-istonku (ulċera peptika)
 - ❖ vini varikużi fil-gerżuma (variċi esofagali)
 - ❖ anormalità tal-vini jew arterji (eż. aneurizma)

- ❖ ċerti tumuri
 - ❖ infjammazzjoni tal-kisja ta' madwar il-qalb (perikardite); infjammazzjoni jew infezzjoni tal-valvs tal-qalb (endokardite)
 - ❖ dimenzja;
- jekk qed tieġu pilloli/kapsuli li jintużaw biex “iraqqu” d-demm, bħal derivattivi ta' coumarin bħal warfarin (medicini kontra il-koagulazzjoni tad-demm);
 - jekk għandek frixa infjammata (pankreatite);
 - jekk dan l-aħħar kellek operazzjoni maġġuri inkluża operazzjoni f'moħħok jew fis-sinsla tad-dahar;
 - jekk inghatajt risuxxitazzjoni kardjopulmonari (kompresjonijiet tas-sider) għal aktar minn 2 minuti, fl-aħħar ġimagħtejn.

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-tabib tiegħek ser joqghod attent hafna b'Metalyse

- jekk inti kellek xi reazzjoni allergika li ma kinitx reazzjoni allergika f'daqqa u ta' periklu għall-ħajja (sensittività eċċessiva severa) għal tenecteplase, għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6) jew għal gentamicin (fdal li jinsab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura);
- jekk għandek pressjoni għolja;
- jekk għandek problemi biċ-ċirkolazzjoni tad-demm fil-moħħ (marda ċerebrovaskulari);
- jekk kellek ħruġ ta' demm gastrointestinali (fl-imsaren) jew ġenitourinarju matul l-aħħar għaxart ijiem (dan jista' jikkawża demm fl-ippurgar jew fl-awrina);
- jekk għandek anormalità fil-valv tal-qalb (eż. stenosi mitrali) b'rittmu anormali tal-qalb (eż. fibrillazzjoni atrijali);
- jekk kellek injezzjoni ġol-muskoli fl-aħħar jumejn;
- jekk għandek aktar minn 75 sena;
- jekk tizen inqas minn 60 kg;
- jekk qatt ma rċivejt Metalyse fil-passat.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Metalyse fit-tfal u l-adolexxenti sal-età ta' 18-il sena mhux rakkomandat.

Medicini oħra u Metalyse

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieġu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieġu xi medicini oħra.

Tqala u treddiġh

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

3. Kif jingħata Metalyse

It-tabib jikkalkula d-doża tiegħek ta' Metalyse skont il-piż ta' ġismek, fuq bażi tal-iskema li ġejja:

Piż tal-ġisem (kg)	inqas minn 60	60 sa 70	70 sa 80	80 sa 90	aktar minn 90
Metalyse (U)	6 000	7 000	8 000	9 000	10 000

It-tabib tiegħek ser jagħtik il-prodott medicinali biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm flimkien ma' Metalyse, kemm jista' jkun malajr wara li jibda l-uġiġh f'sidrek.

Metalyse jingħata permezz ta' injezzjoni waħda ġo vina minn tabib li jkollu esperjenza fl-użu ta' dan it-tip ta' prodott medicinali.

It-tabib tiegħek ser jagħtik Metalyse bħala doża waħda kemm jista' jkun malajr wara li jibda l-uġiġh f' sidrek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji deskritti hawn taht ġew esperjenzati minn persuni li nġhataw Metalyse:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Emorraġija

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Ħruġ ta' demm fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni jew tittaqqab
- Tinfaraġ
- Ħruġ ta' demm ġenitourinarju (tista' tinnota demm fl-awrina tiegħek)
- Tbenġil
- Ħruġ ta' demm gastrointestinali (eż. ħruġ ta' demm mill-istonku jew mill-imsaren)

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

- Tahbit irregolari tal-qalb (aritmiji ta' riperfużjoni), li kultant iwassal għal arrest kardijaku. Waqfien kardijaku (tal-qalb) jista' jkun ta' periklu għall-ħajja.
- Ħruġ ta' demm intern fiż-żaqq (ħruġ ta' demm retroperitonali)
- Ħruġ ta' demm fil-moħħ (emorraġija ċerebrali). Mewt jew diżabilità permanenti jistgħu jseħħu wara ħruġ ta' demm fil-moħħ jew avvenimenti oħrajn ta' ħruġ ta' demm serju
- Ħruġ ta' demm fl-għajnejn (emorraġija fl-għajjn)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- Pressjoni baxxa
- Emorraġija fil-pulmun (emorraġija pulmonari)
- Sensittività eċċessiva (reazzjonijiet anafilattojdi) eż. raxx, horriqija (urtikarja), diffikultà biex tieħu n-nifs (bronkospażmu)
- Ħruġ ta' demm għal ġoż-żona ta' madwar il-qalb (emoperikardju)
- Embolu tad-demmi fil-pulmun (emboliżmu pulmonari) u fil-kanali ta' sistemi ta' organi oħra (embolizzazzjoni trombotika)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli):

- Emboliżmu tax-xaħam (emboli li jikkonsistu minn xaħam)
- Dardir
- Rimettar
- It-temperatura tal-ġisem toġħla (deni)
- Trasfuzjonijiet ta' demm bħala konsegwenza ta' ħruġ ta' demm

Bħal fil-każ ta' sustanzi trombolitiċi oħrajn, l-avvenimenti li ġejjin ġew irrappurtati bħala riżultat ta' infart mijokardijaku u/jew għoti trombolitiku:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Pressjoni baxxa
- Tahbit tal-qalb irregolari
- Uġiġh fis-sider (angina pectoris)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Aktar uġiġh fis-sider/aņina (iskemija rikorrenti)
- Attakk tal-qalb
- Insuffiċjenza tal-qalb
- Xokk minħabba insuffiċjenza tal-qalb
- Infjammazzjoni tal-inforra ta' madwar il-qalb
- Ilma fil-pulmun (edima pulmonari)

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

- Waqfien tal-qalb
- Problema bil-valv tal-qalb jew l-inforra tal-qalb (inkompetenza tal-valv mitrali, effużjoni perikardjali)
- Embolu tad-demmm fil-vini (trombożi venuża)
- Fluwidu bejn l-inforra tal-qalb u l-qalb (tamponade kardijaku)
- Tiċrita tal-muskolu tal-qalb (tiċrita mijokardijaka)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- Embolu tad-demmm fil-pulmun (emboliżmu pulmonari)

Dawn l-avvenimenti kardjovaskulari jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u jistgħu jwasslu għall-mewt.

F'każ ta' ħruġ ta' demmm fil-moħħ, kienu rrapportati avvenimenti marbuta mas-sistema nervuża: eż. nġhas, disturb fid-diskors, paralisi ta' partijiet tal-ġisem (emiparesi) u aċċessjonijiet (konvulżjonijiet).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Metalyse

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kaxxa tal-kartun wara JIS.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Ladarba Metalyse jkun rikostitwit, jista' jinħażen għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C u għal 8 sigħat f'temperatura ta' 30 °C. Madankollu, għal raġunijiet mikrobijoloġiċi, it-tabib tiegħek normalment juża s-soluzzjoni għall-injezzjoni rikostitwita immedjatament.

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-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Metalyse

- Is-sustanza attiva hi tenecteplase.
 - Kull kunjett fih 8 000 unità (40 mg) ta' tenecteplase. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 8 mL ta' solvent. Meta rikostitwita bi 8 mL ta' solvent kull mL ikun fih 1 000 U tenecteplase.
jew
 - Kull kunjett fih 10 000 unità (50 mg) ta' tenecteplase. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 10 mL ta' solvent. Meta rikostitwita b'10 mL ta' solvent kull mL ikun fih 1 000 U tenecteplase.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma arginine, phosphoric acid ikkoncentrat u polysorbate 20.
- Is-solvent huwa ilma għall-injezzjonijiet.
- Gentamicin jinstab f'ammont żgħir ħafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura.

Kif jidher Metalyse u l-kontenut tal-pakkett

Il-kaxxa tal-kartun fiha:

- kunjett wiehed bi trab lajofilizzat li fih 40 mg tenecteplase, siringa waħda mimlija għal-lest bi 8 mL ta' solvent lesta għall-użu u adapter tal-kunjett wiehed.
jew
- kunjett wiehed bi trab lajofilizzat li fih 50 mg tenecteplase, siringa waħda mimlija għal-lest b'10 mL ta' solvent lesta għall-użu u adapter tal-kunjett wiehed.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

Manifattur

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach/Riss
Il-Ġermanja

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
Franza

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

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Metalyse 5 000 unità (25 mg) ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni tenecteplase

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tirċievi 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 jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Metalyse u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Metalyse
3. Kif jingħata Metalyse
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Metalyse
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Metalyse u għalxiex jintuża

Metalyse huwa trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Metalyse jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja sustanzi trombolitiċi. Dawn il-mediċini jgħinu biex iħollu l-emboli tad-demem. Tenecteplase huwa attivatur rikombinanti tal-plasminogen li hu speċifiku għal fibrin.

Metalyse jintuża fl-adulti biex jittratta puplesija kkawzata minn embolu tad-demem f'arterja tal-moħħ (puplesija iskemika akuta) meta jkunu għaddew inqas minn 4.5 sigħat mill-aħħar li tkun deħrt mingħajr is-sintomi tal-puplesija attwali tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tirċievi Metalyse

Mhux ser tingħata riċetta għal Metalyse u mhux ser jingħatalek mit-tabib tiegħek

- jekk inti kellek reazzjoni allergika f'daqqa waħda li kienet ta' periklu għall-ħajja (sensittività eċċessiva severa) għal tenecteplase, għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6) jew għal gentamicin (fdal li jinsab f'ammont żgħir ħafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura). Madanakollu, jekk it-trattament b'Metalyse huwa meqjus bħala meħtieġ, faċilitajiet ta' risuxxizzjoni għandhom ikunu disponibbli b'mod immedjat f'każ ta' bżonn;
- jekk għandek, jew jekk kellek dan l-aħħar, marda li żżid ir-riskju tiegħek ta' ħruġ ta' demem (emorraġija), inkluz:
 - ❖ disturb ta' ħruġ ta' demem jew tendenza li johroġlok id-demem (emorraġija);
 - ❖ pressjoni għolja ħafna li ma tkunx ikkontrollata;
 - ❖ korriment fir-ras;
 - ❖ infjammazzjoni tal-kisja ta' madwar il-qalb (perikardite); infjammazzjoni jew infezzjoni tal-valvs tal-qalb (endokardite);
 - ❖ mard sever tal-fwied;
 - ❖ vini varikużi fil-gerżuma (variċi esofagali);
 - ❖ ulċera fl-istonku (ulċera peptika);
 - ❖ anormalità tal-vini jew arterji (eż. aneurizma);

- ❖ ċerti tumuri;
- ❖ ħruġ ta' demm fil-moħħ jew fil-kranju;
- jekk qed tieħu pilloli/kapsuli li jintużaw biex “iraqqu” d-demm (mediċini kontra il-koagulazzjoni tad-demm), sakemm test xieraq ma jikkonfermax l-ebda attività klinikament rilevanti ta' mediċina bħal din;
- jekk għandek puplesija severa ħafna;
- jekk il-puplesija tiegħek qed tikkawża biss sintomi minuri;
- jekk is-sintomi qed jitjiebu malajr qabel ma tirċievi Metalyse;
- jekk is-sintomi tal-puplesija tiegħek bdew aktar minn 4.5 sigħat ilu jew jekk jista' jkun possibbli li s-sintomi bdew aktar minn 4.5 sigħat ilu, għax ma tafx meta bdew;
- jekk kellek bughawwieġ (konvulżjonijiet) meta bdiet il-puplesija tiegħek;
- jekk il-ħin ta' tromboplastin tiegħek (test tad-demm biex jiġi determinat kemm jagħqad tajjeb id-demm tiegħek) huwa anormali. Dan it-test jista' jkun anormali jekk irċevejt eparina (mediċina użata biex “traqqaq” id-demm) fit-48 siegħa ta' qabel;
- jekk inti dijabetiku/a u qatt kellek puplesija qabel;
- jekk kellek puplesija fl-aħħar tliet xhur;
- jekk in-numru ta' plejtlits tad-demm (tromboċiti) fid-demm tiegħek huwa baxx ħafna;
- jekk għandek pressjoni għolja ħafna ('il fuq minn 185/110) li tista' titnaqqas biss b'injezzjoni ta' mediċini;
- jekk l-ammont ta' zokkor (glucose) fid-demm tiegħek huwa baxx ħafna (taħt 50 mg/dL) jew għoli ħafna (aktar minn 400 mg/dL);
- jekk dan l-aħħar kellek operazzjoni maġġuri inkluża kirurġija f'moħħok jew fis-sinla tad-dahar;
- jekk dan l-aħħar kellek bijopsija (proċedura biex jinkiseb kampjun ta' tessut);
- jekk inghatajt risusxittazzjoni kardjopulmonari (kompresjonijiet tas-sider) għal aktar minn 2 minuti, fl-aħħar ġimagħtejn;
- jekk għandek frixa infjammata (pankreatite).

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-tabib tiegħek ser joqgħod attent ħafna b'Metalyse

- jekk inti kellek xi reazzjoni allergika li ma kinitx reazzjoni allergika f'daqqa u ta' periklu għall-ħajja (sensittività eċċessiva severa) għal tenecteplase, għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6) jew għal gentamicin (fdal li jinsab f'ammont żgħir ħafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura);
- jekk għandek jew dan l-aħħar kellek xi kundizzjonijiet oħra li jzidu r-riskju tiegħek ta' ħruġ ta' demm, bħal:
 - injezzjoni ġol-muskoli
 - ferita żgħira bħal titqib ta' vini maġġuri jew massagġi tal-qalb esterni
 - jekk tiżen inqas minn 60 kg;
- jekk għandek iktar minn 80 sena, jista' jkollok riżultat ifqar irrispettivament mit-trattament b'Metalyse.
Madankollu, b'mod ġenerali l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ta' Metalyse f'pazjenti li għandhom aktar minn 80 sena huwa wiehed pożittiv u l-età waħedha mhijiex ostaklu għat-trattament b'Metalyse;
- jekk qatt irċivejt Metalyse fil-passat.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Metalyse fit-tfal u l-adolexxenti sal-età ta' 18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Metalyse

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Huwa partikolarment importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar:

- kwalunkwe mediċina li tintuża biex “traqqaq” id-demm
- ċerti mediċini użati biex jittrattaw pressjoni tad-demm għolja (inibituri ACE).

Tqala u treddigh

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

3. Kif jingħata Metalyse

It-tabib jikkalkula d-doża tiegħek ta' Metalyse skont il-piż ta' ġismek, fuq bażi tal-iskema li ġejja:

Piż tal-ġisem (kg)	inqas minn 60	60 sa 70	70 sa 80	80 sa 90	aktar minn 90
Metalyse (U)	3 000	3 500	4 000	4 500	5 000

Metalyse jingħata permezz ta' injezzjoni waħda ġo vina minn tabib li jkollu esperjenza fl-użu ta' dan it-tip ta' prodott medicinali.

It-tabib tiegħek ser jagħtik Metalyse bħala doża waħda kemm jista' jkun malajr wara li tibda l-puplesija.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji deskritti hawn taht ġew esperjenzati minn persuni li ngħataw Metalyse:

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

- Emorraġija
- Ħruġ ta' demm fil-moħħ (emorraġija ċerebrali). Mewt jew diżabilità permanenti jistgħu jseħħu wara ħruġ ta' demm fil-moħħ jew avvenimenti oħrajn ta' ħruġ ta' demm serju

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Ħruġ ta' demm fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni jew tittaqqab
- Tinfaraġ
- Ħruġ ta' demm ġenitourinarju (tista' tinnotta demm fl-awrina tiegħek)
- Tbenġil
- Ħruġ ta' demm gastrointestinali (eż. ħruġ ta' demm mill-istonku jew mill-imsaren)

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

- Ħruġ ta' demm intern fiż-żaqq (ħruġ ta' demm retroperitonali)
- Ħruġ ta' demm fl-għajnejn (emorraġija fl-għajn)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- Pressjoni baxxa
- Emorraġija fil-pulmun (emorraġija pulmonari)
- Sensittività eċċessiva (reazzjonijiet anafilattojdi) eż. raxx, horriqija (urtikarja), diffikultà biex tieħu n-nifs (bronkospazmu)
- Ħruġ ta' demm għal ġoż-żona ta' madwar il-qalb (emoperikardju)
- Embolu tad-demm fil-pulmun (emboliżmu pulmonari) u fil-kanali ta' sistemi ta' organi oħra (embolizzazzjoni trombotika)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli):

- Emboliżmu tax-xaħam (emboli li jikkonsistu minn xaħam)
- Dardir
- Rimettar
- It-temperatura tal-ġisem toġħla (deni)
- Trasfuzjonijiet ta' demm bħala konsegwenza ta' hruġ ta' demm

F'każ ta' hruġ ta' demm fil-moħħ, kienu rrapportati avvenimenti marbuta mas-sistema nervuża: eż. nġhas, disturb fid-diskors, paralisi ta' partijiet tal-ġisem (emiparesi) u aċċessjonijiet (konvulzjonijiet).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib 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](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Metalyse

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kaxxa tal-kartun wara JIS.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Ladarba Metalyse jkun rikostitwit, jista' jinħażen għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C u għal 8 sigħat f'temperatura ta' 30 °C. Madankollu, għal raġunijiet mikrobijoloġiċi, it-tabib tiegħek normalment juża s-soluzzjoni għall-injezzjoni rikostitwita immedjatament.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Metalyse

- Is-sustanza attiva hi tenecteplase.
 - Kull kunjett fih 5 000 unità (25 mg) ta' tenecteplase. Meta rikostitwita bi 5 ml ta' ilma sterili għall-injezzjoni kull mL ikun fih 1 000 U tenecteplase.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma arginine, phosphoric acid ikkonċentrat u polysorbate 20.
- Gentamicin jinstab f'ammont żgħir hafna li jiġi mill-proċess tal-manifattura.

Kif jidher Metalyse u l-kontenut tal-pakkett

Il-kaxxa tal-kartun fiha kunjett wiehed bi trab lajofilizzat li fih 25 mg tenecteplase.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

Manifattur

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach/Riss
Il-Ġermanja

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
Franza

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

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim bv
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.