

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ASPAVELI 1 080 mg soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' 20 mL fih 1 080 mg ta' pegcetacoplan.

Kull mL fih 54 mg ta' pegcetacoplan.

### Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull mL fih 41 mg ta' sorbitol.

Kull kunjett fih 820 mg ta' sorbitol.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni milwiema ċara, bla kulur sa kemxejn safranija b'pH 5.0.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ASPAVELI huwa indikat fit-trattament ta' pazjenti adulti b'emoglobinurja parossismali matul il-lejl (PNH, *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*) li huma anemiċi wara trattament b'inibitur ta' C5 għal mill-inqas 3 xhur.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'disturbi ematoloġiċi. L-għoti mill-pazjent innifsu u infużjoni d-dar għandhom jiġu kkunsidrati għal pazjenti li ttolleraw it-trattament tajjeb f'ċentri ta' trattament b'esperjenza. Id-deċiżjoni ta' possibbiltà ta' għoti mill-pazjent innifsu u ta' infużjoni d-dar għandha tittiehed wara evalwazzjoni u rakkomandazzjoni mit-tabib li jkun qed jittratta lill-pazjent.

### Pożoloġija

Pegcetacoplan jista' jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa, jew jingħata mill-pazjent jew mill-persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent wara struzzjonijiet xierqa.

Pegcetacoplan jingħata darbtejn fil-ġimgħa bħala infużjoni ta' 1 080 mg taħt il-ġilda permezz ta' sistema ta' pompa tal-infużjoni b'siringa disponibbli b'mod kummerċjali li tista' tagħti doži sa 20 mL. Id-doża ta' darbtejn fil-ġimgħa għandha tingħata f'Jum 1 u Jum 4 ta' kull ġimgħa ta' trattament.

PNH hija marda kronika u t-trattament b' ASPAVELI huwa rakkomandat li jitkompla tul il-ħajja kollha tal-pazjent, sakemm it-twaqqif ta' dan il-prodott mediċinali ma jkunx klinikament indikat (ara sezzjoni 4.4).

#### *Pazjenti li jaqilbu għal ASPAVELI minn inibitur ta' C5*

Għall-ewwel 4 ġimgħat, pegcetacoplan jingħata bhala doži ta' 1 080 mg taħt il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa flimkien mad-doża attwali tat-trattament tal-pazjent b'inibitur ta' C5 biex jitnaqqas ir-riskju ta' emolisi b'waqfien f'daqqa tat-trattament. Wara 4 ġimgħat, il-pazjent għandu jwaqqaf l-inibitur ta' C5 qabel ma jkompli b'monoterapija ta' ASPAVELI.

#### *Aġġustament tad-doża għal ASPAVELI*

Il-kors ta' dożaġġ jista' jinbidel għal 1 080 mg kull tielet jum (eż., Jum 1, Jum 4, Jum 7, Jum 10, Jum 13, u aktar) jekk individwu jkollu livell ta' lactate dehydrogenase (LDH) akbar minn 2 x il-limitu ta' fuq tan-normal. F'każ ta' żieda fid-doża, l-LDH għandha tiġi mmonitorjata darbtejn fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 ġimgħat (ara sezzjoni 4.4).

#### *Doża maqbuża ta' ASPAVELI*

Jekk tinqabeż doża ta' pegcetacoplan, din għandha tingħata malajr kemm jista' jkun, imbagħad għandha titkompla l-iskeda tas-soltu.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani (>65 sena)*

Għalkemm f'dawn l-istudji kliniċi ma kienet osservata l-ebda differenza evidenti relatata mal-età, in-numru ta' pazjenti b'età ta' 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi determinat jekk dawn jirrispondux b'mod differenti minn individwi iżgħar. M'hemm l-ebda evidenza li tindika li huma meħtieġa xi prekawzzjonijiet speċjali għat-trattament tal-popolazzjoni anzjana.

##### *Indeboliment tal-kliwi*

Indeboliment sever tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina ta' <30 mL/min) ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika (PK, *pharmacokinetics*) ta' pegcetacoplan; għalhekk, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża ta' pegcetacoplan f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' pegcetacoplan f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD, *end-stage renal disease*) li jeħtieġu emodjalisi (ara sezzjoni 5.2).

##### *Indeboliment tal-fwied*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pegcetacoplan ma ġewx studjati f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied; madankollu, mhux rakkomandat aġġustament fid-doża, peress li l-indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jkollu impatt fuq it-tnehhija ta' pegcetacoplan.

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ASPAVELI fit-tfal b'PNH ta' età minn 0 sa <18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża fit-tfal b'età ta' <12-il sena, peress li mhijiex disponibbli *data* mhux klinika dwar is-sigurtà għal dan il-grupp ta' età.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

ASPAVELI għandu jingħata biss permezz ta' għoti taħt il-ġilda bl-użu ta' sistema ta' pompa tal-infużjoni b'siringa, disponibbli b'mod kummerċjali. Dan il-prodott mediċinali jista' jingħata mill-pazjent innifsu. Meta jinbeda l-għoti mill-pazjent innifsu, il-pazjent se jingħata struzzjonijiet minn professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalfikat dwar it-tekniki tal-infużjoni, l-użu ta' sistema ta' pompa tal-infużjoni b'siringa, iż-żamma ta' rekord tat-trattament, l-għarfien ta' reazzjonijiet avversi possibbli, u l-miżuri li għandhom jittieħdu f'każ li dawn isehħu.

ASPAVELI għandu jingħata permezz ta' infużjoni fl-addome, fil-koxxa jew fin-naħa ta' fuq tad-dirgħajn. Is-siti tal-infużjoni għandhom ikunu mill-inqas 7.5 cm 'il bogħod minn xulxin. Is-siti tal-infużjoni għandhom jinbidlu bejn għoti u ieħor. Infużjoni f'żoni fejn il-ġilda tkun delikata, imbenġla, hamra jew iebsa għandha tiġi evitata. Infużjoni f'tatwaġġi, ċikatriċi, jew stretch marks għandha tiġi evitata. Il-ħin tipiku tal-infużjoni huwa ta' madwar 30 minuta (jekk jintużaw żewġ siti) jew madwar 60 minuta (jekk jintuża sit wieħed). L-infużjoni għandha tinbeda minnufih wara li dan il-prodott mediċinali jingħibed fis-siringa. L-għoti għandu jitlesta fi żmien sagħtejn wara li tiġi ppreparata s-siringa. Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni u l-infużjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

It-terapija b'pegcetacoplan m'għandhiex tinbeda f'pazjenti:

- b'infezzjoni mhux solvuta kkawżata minn batterji inkapsulati inklużi *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, u *Haemophilus influenzae* (ara sezzjoni 4.4).
- li bħalissa mhumiex imlaqqma kontra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, u *Haemophilus influenzae* sakemm ma jirċievux trattament profilattiku b'antibijotiċi xierqa sa ġimagħtejn wara t-tilqima (ara sezzjoni 4.4).

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Infezzjonijiet serji kkawżati minn batterji inkapsulati

L-użu ta' pegcetacoplan jista' jippreddisponi l-individwi għal infezzjonijiet serji kkawżati minn batterji inkapsulati inklużi *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, u *Haemophilus influenzae*. Biex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni, il-pazjenti kollha għandhom jitlaqqmu kontra dawn il-batterji skont il-linji gwida lokali applikabbli mill-inqas ġimagħtejn qabel ma jirċievu ASPAVELI, sakemm ir-riskju li tiġi ttardjata t-terapija ma jkunx akbar mir-riskju li tiżviluppa infezzjoni.

#### *Pazjenti magħruf li rċewew tilqim fil-passat*

Qabel ma jirċievu trattament b'ASPAVELI, f'pazjenti magħruf li rċewew tilqim fil-passat, għandu jkun żgurat li l-pazjenti jkunu rċewew vaċċini kontra batterji inkapsulati inklużi *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* tipi A, C, W, Y, u B, u *Haemophilus influenzae* Tip B fi żmien sentejn qabel ma jinbeda ASPAVELI.

#### *Pazjenti li mhux magħruf li rċewew tilqim fil-passat*

Għal pazjenti li mhux magħruf li rċewew tilqim fil-passat, il-vaċċini meħtieġa għandhom jingħataw mill-inqas ġimagħtejn qabel ma jirċievu l-ewwel doża ta' ASPAVELI. Jekk tkun indikata terapija immedjata, il-vaċċini meħtieġa għandhom jingħataw malajr kemm jista' jkun u l-pazjent għandu jiġi ttrattat b'antibijotiċi xierqa sa ġimagħtejn wara t-tilqima.

#### *Monitoraġġ tal-pazjenti għal infezzjonijiet serji*

It-tilqim jista' ma jkunx biżżejjed biex tiġi evitata infezzjoni serja. Wieħed għandu jikkunsidra l-gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterji. Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali bikrija ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji inkapsulati inklużi *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, u *Haemophilus influenzae*, għandhom ikunu evalwati immedjatament jekk tkun issuspettata infezzjoni, u ttrattati b'antibijotiċi xierqa jekk dan ikun meħtieġ. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar dawn is-sinjali u s-sintomi, u għandhom jittieħdu passi biex ifittxu kura medika minnufih. It-tobba għandhom jiddiskutu l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija b'ASPAVELI mal-pazjenti.

#### Sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. Jekk isseħh reazzjoni severa ta' sensittività eċċessiva (inkluża anafilassi), l-infużjoni b' ASPAVELI għandha titwaqqaf immedjatament, u għandu jinbeda trattament xieraq.

### Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġew irrappurtati bl-użu ta' ASPAVELI taħt il-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mharrġa kif xieraq fit-teknika tajba tal-injezzjoni.

### Monitoraġġ ta' PNH fil-laboratorju

Pazjenti b'PNH li jirċievu ASPAVELI għandhom jiġu mmonitorjati b'mod regolari għal sinjali u sintomi ta' emolisi, inkluż kejl tal-livelli ta' LDH, u jistgħu jkunu jeħtieġu aġġustament fid-doża fl-iskeda ta' dożaġġ rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

### Effetti fuq testijiet tal-laboratorju

Jista' jkun hemm interferenza bejn reaġenti tas-silika f'*panels* tal-koagulazzjoni u pegcetacoplan li jwasslu għal hin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT, *activated partial thromboplastin time*) imtawwal b'mod artifiċjali; għalhekk, l-użu ta' reaġenti tas-silika f'*panels* tal-koagulazzjoni għandu jiġi evitat.

### Twaqqif tat-trattament għal PNH

Jekk pazjenti b'PNH iwaqqfu t-trattament b' ASPAVELI, dawn għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' emolisi intravaskulari serja. Emolisi intravaskulari serja hija identifikata minn livelli għolja ta' LDH flimkien ma' tnaqqis f'daqqa fid-daqs tal-klonu tal-PNH jew fl-emoglobina, jew id-dehra mill-ġdid ta' sintomi bħal gheja, emoglobinurja, uġiġħ addominali, qtuġħ ta' nifs, avveniment vaskulari avvers ewlenin (inkluż trombozi), diſfaġġa, jew diſfunzjoni erettili. Jekk ikun meħtieġ it-twaqqif ta' dan il-prodott mediċinali, għandha tiġi kkunsidrata terapija alternattiva. Jekk isseħħ emolisi serja wara t-twaqqif, ikkunsidra l-proċeduri/trattamenti li ġejjin: trasfużjoni tad-demem (RBCs ippakkjati), trasfużjoni ta' skambju, antikoagulazzjoni, u kortikosteroidi. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal mill-inqas 8 ġimġhat mill-aħħar doża, li jirrapprezentaw aktar minn 5 *half-lives* ta' dan il-prodott mediċinali, sabiex ikun hemm l-opportunità li l-prodott mediċinali jitneħħa mill-ġisem (ara sezzjoni 5.2), biex jiġu identifikati emolisi serja u reazzjonijiet oħra. Barra minn hekk, għandu jiġi kkunsidrat waqfien bil-mod.

### Kontraċezzjoni f'nisa li jistgħu johorġu tqal

Huwa rakkomandat li n-nisa li jistgħu johorġu tqal jużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettivi biex jipprevjenu t-tqala waqt it-trattament b'pegcetacoplan u għal mill-inqas 8 ġimġhat wara l-aħħar doża ta' pegcetacoplan (ara sezzjoni 4.6).

### Akkumulazzjoni ta' polyethylene glycol (PEG)

ASPAVELI huwa prodott mediċinali PEGylated. L-effetti potenzjali fit-tul ta' akkumulazzjoni ta' PEG fil-kliewi, fil-choroid plexus tal-moħħ, u f'organi oħra mhumiex magħrufa (ara sezzjoni 5.3). Huwa rakkomandat li jsiru testijiet tal-laboratorju regolari tal-funzjoni tal-kliewi.

### Materjali edukattivi

It-tobba kollha li għandhom l-intenzjoni li jippreskrivu ASPAVELI għandhom jiżguraw li huma familjari mal-gwida biex wieħed jippreskrivi mmirata lejn it-tabib. It-tobba għandhom jiddiskutu l-benefiċċji u r-riskji tat-terapija b'pegcetacoplan mal-pazjenti u jipprovduhom fuljett ta' informazzjoni għall-pazjent u kartuna tas-sigurtà għall-pazjent. Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu kura medika fil-pront jekk ikollhom xi sinjali u sintomi ta' infezzjoni b'batterji inkapsulati waqt it-terapija b'ASPAVELI, speċjalment jekk is-sinjali u s-sintomi jindikaw infezzjoni kkawżata minn meningokokki.

### Eċċipjenti b'effett magħruf

#### *Kontenut ta' sorbitol*

ASPAVELI 1 080 mg fih 820 mg sorbitol f'kull kunjett.

Pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI, *hereditary fructose intolerance*) m'għandhomx jieħdu/jingħataw dan il-prodott mediċinali.

### *Kontenut ta' Sodium*

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

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Abbażi ta' *data in vitro*, pegcetacoplan għandu potenzjal baxx għal interazzjonijiet kliniċi bejn mediċina u oħra.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Huwa rakkomandat li n-nisa li jistgħu joħorġu tqal jużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettivi biex jipprevjenu t-tqala waqt it-trattament b'pegcetacoplan u għal mill-inqas 8 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' pegcetacoplan. Għan-nisa li qed jippjanaw biex joħorġu tqal, l-użu ta' ASPAVELI jista' jiġi kkunsidrat wara valutazzjoni tar-riskji u l-benefiċċji (ara Tqala).

### Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' pegcetacoplan f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

ASPAVELI mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk pegcetacoplan jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Il-potenzjal ta' assorbiment u ta' ħsara għat-tarbija mreda' mhux magħruf. *Data* dwar l-annimali tissuggerixxi livell baxx ta' tneħħija (inqas minn 1%, mhux farmakoloġikament sinifikanti) ta' pegcetacoplan fil-ħalib tax-xadini (ara sezzjoni 5.3). Huwa improbabbli li tarbija li qed tiġi mreda' jkollha esponiment klinikament rilevanti.

Huwa rakkomandat li twaqqaf it-treddigh waqt it-trattament b'pegcetacoplan.

### Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-annimali jew il-bniedem rigward l-effett ta' pegcetacoplan fuq il-fertilità. Fi studji dwar l-effett tossiku, ma kien hemm l-ebda anormalità mikroskopika fl-organi riproduttivi tal-irġiel jew tan-nisa fix-xadini (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

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

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni f'pazjenti ttrattati b' ASPAVELI kienu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: eritema fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni. Reazzjonijiet avversi oħra rrapportati f'aktar minn 10% tal-pazjenti waqt studji kliniċi kienu infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, uġiġħ addominali, dijarea, uġiġħ ta' ras, għeja, u deni. L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati b'mod komuni kienu emolisi u tromboċitopenija.

### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Tabella 1 tagħti r-reazzjonijiet avversi osservati mill-istudji kliniċi b'pegcetacoplan f'pazjenti b'PNH. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA u l-frekwenza, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni (ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux

komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ) jew rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari hafna ( $< 1/10\ 000$ ), u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi**

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq <sup>1</sup>
	Komuni	Sepsis Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Infezzjoni gastrointestinali Infezzjoni kkawżata minn fungi Influwenza Herpes orali Xghira
	Mhux komuni	Infezzjoni kkawżata minn batterja Gastroenterite Infezzjoni fil-widnejn Musmar Axxess fl-immieher Infjammazzjoni tal-parti ta' barra tal-widna Infezzjoni kkawżata minn virus Herpes zoster tal-ghajnejn Infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina Infezzjoni tad-dwiefer Infezzjoni paradentali Pulpite dentali
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Emolisi <sup>2</sup> Trombocitopenija <sup>3</sup>
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Sturdament
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Epistassi
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Ugħigh addominali <sup>4</sup> Dijarea
	Komuni	Dardir
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Eritema Raxx
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Ugħigh fid-dahar Ugħigh fl-estrematijiet Majalgja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Eritema fis-sit tal-injezzjoni Ħakk fis-sit tal-injezzjoni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Gheja <sup>5</sup> Deni <sup>6</sup> Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni Ebusija fis-sit tal-injezzjoni

L-ADRs elenkati fit-tabella huma mill-istudji kliniċi APL2-302, Studju 202, Studju 204, u Studju CP0514.

<sup>1</sup>Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq tinkludi t-termini ppreferuti ta' Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, Nażofaringite, Faringite, Rinite, Sinozite, Tonsillite, Tonsillite kkawżata minn batterja, u Faringite kkawżata minn virus.

<sup>2</sup>Emolisi tinkludi t-termini ppreferuti ta' Emolisi, Anemija emolitika, u Emolisi intravaskulari.

<sup>3</sup>Tromboċitopenija jinkludi t-termini ppreferuti ta' Tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits u Tromboċitopenija.

<sup>4</sup>Ugħigh addominali jinkludi t-termini ppreferuti ta' Ugħigh addominali, Ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome, Ugħigh fil-parti ta' isfel tal-addome, u Skumdità fl-addome.

<sup>5</sup>Gheja tinkludi t-termini ppreferuti ta' Gheja u Astenija.

<sup>6</sup>Deni tinkludi termini ppreferuti ta' Deni u Żieda fit-temperatura tal-gisem.

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### *Infezzjonijiet*

Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, l-użu ta' pegcetacoplan potenzjalment jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet, speċjalment infezzjonijiet ikkawżati minn batterji inkapsulati inklużi *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* tipi A, C, W, Y, u B, u *Haemophilus influenzae* (ara sezzjoni 4.4). Matul l-Istudju APL2-302 ma giet irrappurtata l-ebda infezzjoni kkawżata minn batterji inkapsulati. L-aktar infezzjonijiet frekwenti f' pazjenti ttrattati b' pegcetacoplan matul il-perjodu ta' preparazzjoni u l-perjodu fejn il-pazjenti kienu magħżula b' mod każwali kkontrollat (RCP, *randomised controlled period*) tal-Istudju APL-302 kienu infezzjonijiet fl-apparat respiratorju ta' fuq (1 l-IL każ, 13.8%). Il-biċċa l-kbira tal-infezzjonijiet irrappurtati f' pazjenti ttrattati b' pegcetacoplan matul il-perjodu ta' preparazzjoni u l-RCP ma kinux serji, u fil-biċċa l-kbira kienu ta' intensità ħafifa. Ġew irrappurtati erba' infezzjonijiet serji fi Studju APL2-302: infezzjoni waħda kkawżata minn batterja, infezzjoni virali fl-apparat respiratorju ta' fuq, u gastroenterite waħda matul l-RCP, u sepsis waħda matul il-perjodu ta' preparazzjoni f' pazjent bi storja medika ta' trapjant tal-kliwi. Minn dawn, tnejn kienu severi fl-intensità (gastroenterite u sepsis). L-ebda wieħed minn dawn l-avvenimenti ma wassal għat-twaqqif ta' pegcetacoplan.

### *Emolisi*

Ġew irrappurtati sitt każijiet ta' emolisi matul il-perjodu ta' preparazzjoni (każ wieħed) u l-RCP (5 każijiet) ta' Studju APL2-302 f' pazjenti ttrattati b' pegcetacoplan. Tliet każijiet kienu ta' natura serja u ta' intensità severa. Wieħed mill-episodji serji ta' emolisi wassal għat-twaqqif ta' pegcetacoplan. Il-bqija tal-avvenimenti kienu ta' natura mhux serja u ta' intensità moderata; minn dawn, 2 wasslu għat-twaqqif ta' pegcetacoplan.

### *Immunogeniċità*

L-inċidenza ta' antikorpi kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibody*) (ADAs serokonvertiti jew ADAs imsaħħa minn livell eżistenti minn qabel) kienet baxxa, u meta preżenti, ma kellha l-ebda impatt notevoli fuq il-PK/PD, l-effikaċja, jew il-profil ta' sigurtà ta' pegcetacoplan. Fi Studju APL2-302 sa Ġimgħa 16, 2 minn 80 pazjent żviluppaw antikorpi kontra l-peptide ta' pegcetacoplan. Iż-żewġ pazjenti ttestjaw pożittivi wkoll għal antikorpi newtralizzanti (Nab, *neutralizing antibody*). Ir-rispons tan-Nab ma kellu l-ebda impatt evidenti fuq il-PK jew l-effikaċja klinika. Tnejn minn 80 pazjent żviluppaw inċidenza ta' antikorpi anti-PEG; wieħed kien serokonverżjoni u wieħed kien imsaħħaħ mit-trattament li kien temporanju.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

S'issa ma ġie rrappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjonijiet avversi u għandu jinbeda trattament sintomatiku xieraq.



## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri komplementari, Kodiċi ATC: L04AJ03

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pegcetacoplan huwa molekula simetrika magħmula minn żewġ pentadecapeptides identiċi marbuta b' mod kovalenti mat-truf ta' molekula lineari ta' 40-kDa PEG. Il-partijiet tal-peptidi jintrabtu ma' C3 tal-kumpliment u jeżerċitaw inibizzjoni wiesgħa tal-kaskata tal-kumpliment. Il-parti 40-kDa PEG tagħti solubilità mtejba u ħin itwal ta' residenza fil-ġisem wara l-ġhoti tal-prodott mediċinali.

Pegcetacoplan jintrabat mal-proteina C3 tal-kumpliment u mal-framment ta' attivazzjoni tagħha C3b b' affinità għolja, u b'hekk jirregola l-qsim ta' C3 u l-generazzjoni ta' effetturi downstream tal-attivazzjoni tal-kumpliment. F'PNH, l-emolisi ekstravaskulari (EVH, *extravascular haemolysis*) hija ffaċilitata bl-opsonizzazzjoni ta' C3b waqt li l-emolisi intravaskulari (IVH, *intravascular haemolysis*) hija medjata mill-kumpleks tal-attakk tal-membrana (MAC, *membrane attack complex*) downstream. Pegcetacoplan jeżerċita regolazzjoni wiesgħa tal-kaskata tal-kumpliment billi jaġixxi b' mod prossimali kemm għal C3b kif ukoll għall-formazzjoni ta' MAC, u b'hekk jikkontrolla l-mekkaniżmi li jwasslu għal EVH u IVH.

#### Effetti farmakodinamiċi

Fl-Istudju APL2-302, il-konċentrazzjoni medja ta' C3 żdiedet minn 0.94 g/L fil-linja bażi għal 3.83 g/L f'Ġimgħa 16 fil-grupp ta' pegcetacoplan. Il-perċentwal ta' RBCs Tip II + III ta' PNH fil-linja bażi kien ta' 66.80%, li mbagħad żdied għal 93.85% f'Ġimgħa 16. Il-perċentwal medju ta' RBCs Tip II + III ta' PNH b' depożizzjoni ta' C3 kien ta' 17.73% fil-linja bażi u dan naqas għal 0.20% f'Ġimgħa 16.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' ASPAVELI f'pazjenti b'PNH ġew evalwati fi studju ta' Fażi 3, ta' 16-il ġimgħa, open-label, ikkontrollat b'komparatur attiv u fejn il-pazjenti kienu magħżula b' mod każwali, (APL2-302). Dan l-istudju rreġistra pazjenti b'PNH li kienu ġew ittrattati b' doża stabbli ta' eculizumab għal mill-inqas matul it-3 xhur preċedenti u li kellhom livelli ta' emoglobina ta' <10.5 g/dL.

#### Studju APL2-302

Id-doża ta' ASPAVELI kienet ta' 1 080 mg darbtejn fil-ġimgħa. Il-pazjenti eligibbli daħlu għal perjodu ta' preparazzjoni ta' 4 ġimgħat li matulu rċewew ASPAVELI 1 080 mg taħt il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa flimkien mad-doża attwali tagħhom ta' eculizumab. Il-pazjenti mbagħad kienu magħżula b' mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu 1 080 mg ta' ASPAVELI darbtejn fil-ġimgħa jew id-doża attwali tagħhom ta' eculizumab matul l-RCP ta' 16-il ġimgħa. Jekk meħtieġ, id-doża ta' ASPAVELI setgħet tiġi aġġustata għal 1 080 mg kull 3 ijiem. L-għażla tal-pazjenti b' mod każwali kienet stratifikata abbażi tan-numru ta' trasfużjonijiet ta' ċelluli ħomor tad-demmi ippakkjati (PRBCs, *packed red blood cells*) fit-12-il xahar qabel Jum -28 (<4; ≥4) u l-għadd tal-plejtlits meta twettaq l-iskrinjar (<100 000/mm<sup>3</sup>; ≥100 000/mm<sup>3</sup>).

Il-punt finali primarju tal-effikaċja kien il-bidla fil-livell tal-emoglobina mil-Linja Bażi sa Ġimgħa 16 (waqt l-RCP). Il-linja bażi ġiet definita bħala l-medja ta' miżuri qabel l-ewwel doża ta' pegcetacoplan (fil-bidu tal-perjodu ta' preparazzjoni). Il-punti finali sekondarji ewlenin tal-effikaċja kienu l-evitar ta' trasfużjoni, definit bħala l-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx bżonn trasfużjoni matul l-RCP, u bidla mil-Linja Bażi sa Ġimgħa 16 fl-għadd assolut ta' retikuloċiti (ARC, *absolute reticulocyte count*), il-livell ta' LDH, u l-punteġġ fuq l-iskala FACIT-Fatigue.

Total ta' 80 pazjent daħlu fil-perjodu ta' preparazzjoni. Fl-aħħar tal-perjodu ta' preparazzjoni, it-80 pazjent kollha ġew imqassma b' mod każwali, 41 għal ASPAVELI u 39 għal eculizumab. Id-demografija u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi ġeneralment kienu b'bilanċjati tajjeb bejn il-gruppi ta' trattament (ara t-Tabella 2). Total ta' 38 pazjent fil-grupp ittrattat b' ASPAVELI u 39 pazjent fil-

grupp ta' ecilizumab spicċaw l-RCP ta' 16-il ġimgha u komplew fil-perjodu open-label ta' 32 ġimgha. Minhabba reazzjonijiet avversi ta' emolisi, 3 pazjenti twaqqfu mill-grupp ta' ASPAVELI matul l-RCP. Tnejn minn 41 pazjent fil-grupp ta' ASPAVELI kellhom bżonn aġġustament fid-doża għal 1 080 mg kull 3 ijiem.

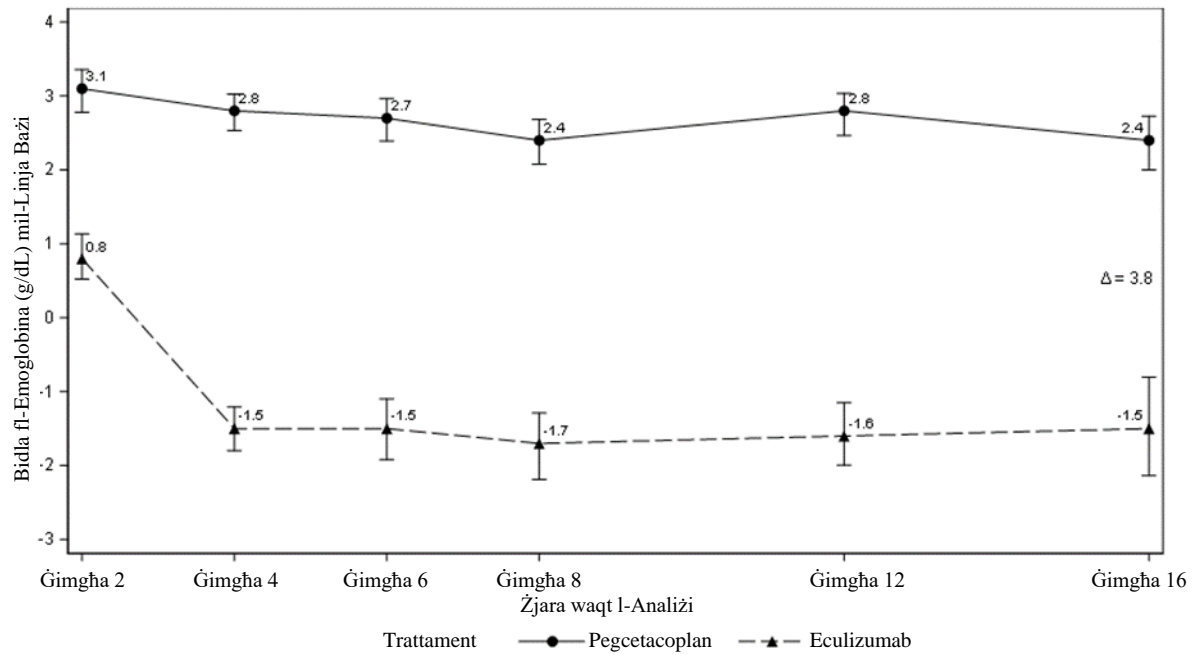
**Tabella 2: Demografika u karatteristiċi tal-pazjenti fil-linja bażi fl-Istudju APL2-302**

Parametru	Statistika	ASPAVELI (N=41)	Ecilizumab (N=39)
Età (snin)	Medja (SD)	50.2 (16.3)	47.3 (15.8)
18-64 sena	n (%)	31 (75.6)	32 (82.1)
≥65 sena	n (%)	10 (24.4)	7 (17.9)
Livell tad-doża ta' ecilizumab fil-linja bażi			
900 mg IV kull ġimagħtejn	n (%)	26 (63.4)	30 (76.9)
900 mg IV kull 11-il jum	n (%)	1 (2.4)	0
1 200 mg IV kull ġimagħtejn	n (%)	12 (29.3)	9 (23.1)
1 500 mg IV kull ġimagħtejn	n (%)	2 (4.9)	0
Nisa	n (%)	27 (65.9)	22 (56.4)
Żmien mid-dijanjosi ta' PNH (snin) sa Jum -28	Medja (SD)	8.7 (7.4)	11.7 (9.6)
Livell ta' emoglobina (g/dL)	Medja (SD)	8.7 (1.1)	8.7 (0.9)
Għadd ta' retikuloċiti ( $10^9/L$ )	Medja (SD)	218 (75.0)	216 (69.1)
Livell ta' LDH (U/L)	Medja (SD)	257.5 (97.7)	308.6 (284.8)
FACIT-Fatigue* totali	Medja (SD)	32.2 (11.4)	31.6 (12.5)
Numru ta' trasfużjonijiet fl-aħħar 12-il xahar qabel Jum -28	Medja (SD)	6.1 (7.3)	6.9 (7.7)
<4	n (%)	20 (48.8)	16 (41.0)
≥4	n (%)	21 (51.2)	23 (59.0)
Għadd ta' plejtlits meta sar l-iskrinjar(ghadd/mm <sup>3</sup> )	Medja (SD)	167 (98.3)	147 (68.8)
<100 000	n (%)	12 (29.3)	9 (23.1)
≥100 000	n (%)	29 (70.7)	30 (76.9)
Anemija aplastika fil-passat	n (%)	11 (26.8)	9 (23.1)
Sindrome majelodisplastiku fil-passat	n (%)	1 (2.4)	2 (5.1)

\*FACIT-Fatigue titkejjel fuq skala ta' 0-52, b'valuri ogħla jindikaw inqas gheja.

ASPAVELI kien superjuri għal ecilizumab għall-punt finali primarju ta' bidla fl-emoglobina mil-linja bażi ( $P < 0.0001$ ).

**Figura 1. Bidla medja aġġustata fl-emoglobina (g/dL) mil-Linja Baži sa Ġimgha 16**



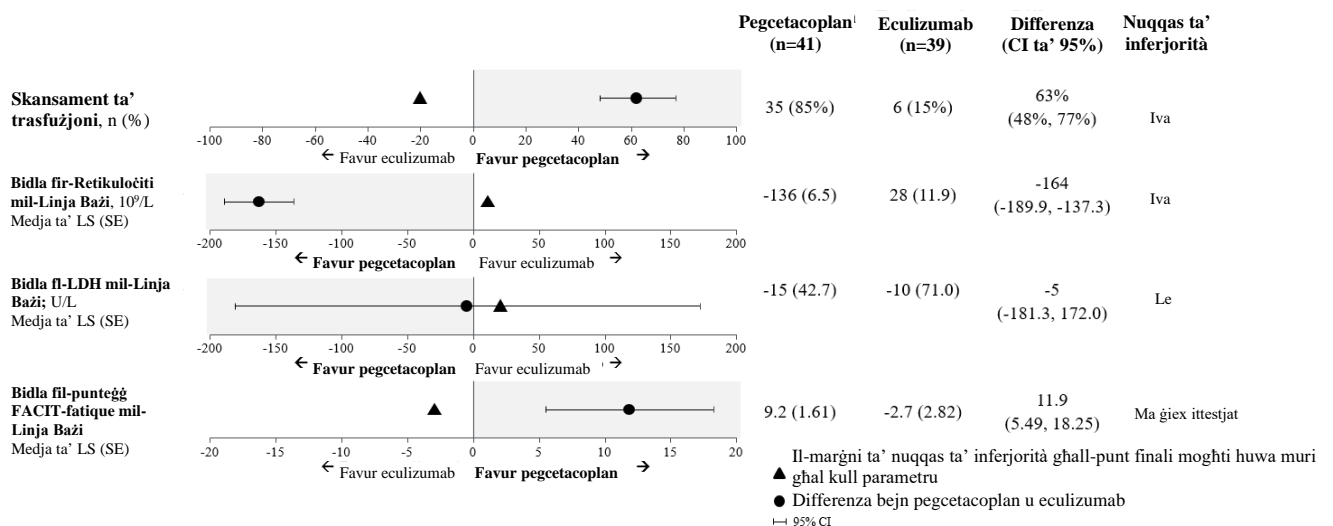
In-nuqqas ta' inferjorità ntwera fil-punti finali sekondarji ewlenin ta' evitar ta' trasfużjoni u bidla fl-ARC mil-linja baži.

In-nuqqas ta' inferjorità ma ntlahaqx fil-bidla fl-LDH mil-linja baži.

Minhabba ttestjar ġerarkiku, l-ittestjar statistiku għall-bidla mil-linja baži għall-punteġġ FACIT-Fatigue ma kienx ittestjat b' mod formali.

Il-medji aġġustati, id-differenza fit-trattament, l-intervalli ta' kunfidenza, u l-analizi statistiċi mwettqa għall-punti finali sekondarji ewlenin huma murija fil-Figura 2.

**Figura 2. Analizi tal-punti finali sekondarji ewlenin**



Ir-riżultati kienu konsistenti fl-analizi ta' appoġġ kollha tal-punti finali primarji u sekondarji ewlenin, inkluża d-data osservata kollha bid-data ta' wara t-trasfużjoni inkluża.

F'Ġimgha 16 in-normalizzazzjoni tal-emoglobina nkisbet f' 34% tal-pazjenti fil-grupp ta' ASPAVELI kontra 0% fil-grupp ta' eculizumab. In-normalizzazzjoni tal-LDH inkisbet f' 71% tal-pazjenti fil-grupp ittrattat b' ASPAVELI kontra 15% fil-grupp ta' eculizumab.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'ASPAVELI f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'emoglobinurja parossismali matul il-lejl (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Pegcetacoplan jingħata permezz ta' infużjoni taht il-ġilda u jiġi assorbit gradwalment fiċ-ċirkolazzjoni sistemika b' $T_{max}$  medjan bejn 108 u 144 siegħa (4.5 sa 6.0 ijiem) wara doża waħda taht il-ġilda lil voluntiera f'sahhithom. Koncentrazzjonijiet fis-serum fi stat fiss wara dożaġġ ta' 1 080 mg darbtejn fil-ġimgħa f'pazjenti b'PNH intlahqu bejn wiehed u ieħor 4 sa 6 ġimgħat wara l-ewwel doża u l-koncentrazzjonijiet medji (%CV) fi stat fiss fis-serum varjaw minn 655 (18.6%) sa 706 (15.1%)  $\mu\text{g/mL}$  f'pazjenti ttrattati għal 16-il ġimgħa. Il-bijodisponibilità ta' doża taht il-ġilda ta' pegcetacoplan hija stmata li hija 77% abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni.

### Distribuzzjoni

Il-volum medju (%CV) ta' distribuzzjoni ta' pegcetacoplan huwa madwar 3.9 L (35%) f'pazjenti b'PNH abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni.

### Metaboliżmu/eliminazzjoni

Abbażi tal-istruttura tiegħu ta' PEGylated peptide, il-metaboliżmu ta' pegcetacoplan huwa mistenni li jsehh permezz ta' mogħdijiet kataboliċi u li jiġi degradat f'peptidi żgħar, aċidi amminiċi, u PEG. Ir-riżultati ta' studju radjutikkettat fuq xadini cynomolgus jissuġġerixxu li r-rotta primarja ta' eliminazzjoni tal-parti ttikkettata tal-peptide hija permezz ta' tnehhija fl-awrina. Għalkemm l-eliminazzjoni ta' PEG ma ġietx studjata, huwa magħruf li jgħaddi minn tnehhija mill-kliwi.

Pegcetacoplan ma wera l-ebda inibizzjoni jew induzzjoni tal-isoforimi tal-enzima CYP ittestjati kif muri mir-riżultati ta' studji *in vitro*. Pegcetacoplan la kien sottostrat u lanqas inibitur tat-trasportaturi tal-assorbiment jew tal-effluss fil-bniedem.

Wara dożaġġ multiplu ta' pegcetacoplan taht il-ġilda f'pazjenti b'PNH, il-medja (%CV) tat-tnehhija hija ta' 0.015 (28%) L/sgh u l-half-life medjana effettiva tal-eliminazzjoni ( $t_{1/2}$ ) hija ta' 8.0 ijiem kif stmat mill-analiżi PK tal-popolazzjoni.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment ta' pegcetacoplan jiżdied b'mod proporzjonali għad-doża minn 45 sa 1 440 mg.

### Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġie identifikat l-ebda impatt tal-età (19-81 sena) u s-sess tal-persuna fuq il-farmakokinetika ta' pegcetacoplan abbażi tar-riżultati tal-analiżi PK tal-popolazzjoni. Ir-razza wkoll intweriet li m'għandhiex impatt; madankollu, id-*data* hija limitata u għalhekk dan mhux meqjus bħala konklużiv.

Pazjenti b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg huma mbassra li jkollhom esponiment medju sa 34% oghla fi stat fiss meta mqabbla ma' individwi li jiżnu 70 kg, abbażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni. Hemm disponibbli *data* minima dwar il-profil tas-sigurtà ta' pegcetacoplan għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg.

### Anzjani

Għalkemm ma kienx hemm differenzi evidenti relatati mal-età osservati f'dawn l-istudji, in-numru ta' pazjenti b'eetà ta' 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi determinat jekk dawn jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Ara sezzjoni 4.2.

### Indeboliment tal-kliwi

Fi studju ta' 8 pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi, definit bħala tnehhija tal-kreatinina (CrCl, *creatinine clearance*) ta' inqas minn 30 mL/min bl-użu tal-formula Cockcroft-Gault (b'4 pazjenti

b'valuri ta' inqas minn 20 mL/min), l-indeboliment tal-kliewi ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' doża waħda ta' 270 mg ta' pegcetacoplan. Hemm *data* minima dwar pazjenti b'PNH b'indeboliment tal-kliewi li ngħataw id-doża klinika ta' 1 080 mg darbtejn fil-ġimgħa. M'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli dwar l-użu ta' pegcetacoplan f'pazjenti b'ESRD li jeħtieġu emodijalisi. Ara sezzjoni 4.2.

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

Tagħrif *in vitro* u *in vivo* dwar it-tossikoloġija ma juri l-ebda effett tossiku ta' tħassib speċjali għall-bnedmin. L-effetti osservati fl-annimali f'livelli ta' esponiment simili għal-livelli ta' esponiment kliniku huma deskritti hawn taħt. Dawn l-effetti ma ġewx osservati fi studji kliniċi.

#### *Riproduzzjoni fl-annimali*

It-trattament b'Pegcetacoplan ta' xadini cynomolgus tqal b'doża taħt il-ġilda ta' 28 mg/kg/jum (2.9 darbiet is- $C_{max}$  tal-bniedem fi stat fiss) mill-perjodu tat-tqala sat-twelid wassal għal żieda statistikament sinifikanti ta' abort spontanju jew ta' frieħ imwielda mejta. Ma kienx osservat effett tossiku fuq l-omm jew effetti teratogeniċi fi frieħ imwielda fi żmienhom. Barra minn hekk, ma kinux osservati effetti fuq l-iżvilupp fil-frieħ sa 6 xhur wara t-twelid. Esponiment sistemiku għal pegcetacoplan kien osservat f'feti ta' xadini ttrattati b'28 mg/kg/jum mill-perjodu tal-organogenezi u matul it-tieni trimestru kollu, iżda l-esponiment kien minimu (inqas minn 1%, u mhux farmakoloġikament sinifikanti).

#### *Karċinoġenesi*

Ma twettqux studji fit-tul b'pegcetacoplan dwar il-karċinoġeniċità fl-annimali.

#### *Ġenotossicità*

Pegcetacoplan ma kienx mutageniku meta ġie ttestjat f'assays *in vitro* ta' mutazzjoni inversa fil-batterja (Ames) u ma kienx ġenotossiku f'assay *in vitro* f'ċelluli TK6 tal-bnedmin jew f'assay *in vivo* tal-mikronukleu fil-ġrieden.

#### *Tossikoloġija fl-annimali*

Twettqu studji b'doži ripetuti fil-fniek u xadini cynomolgus b'doži ta' kuljum ta' pegcetacoplan taħt il-ġilda sa 7 darbiet id-doża tal-bniedem (1 080 mg darbtejn fil-ġimgħa). Sejbiet istoloġiċi fiż-żewġ speċijiet inkludew vakwolazzjoni epiteljali u infiltrati ta' makrofaġi vakwolati f'ħafna tessuti dipendenti mid-doża. Dawn is-sejbiet ġew assoċjati ma' doži kumulattivi kbar ta' PEG ta' katina twila f'prodotti mediċinali PEGylated oħra mqiegħda fis-suq, kienu mingħajr konsegwenza klinika, u ma kinux ikkunsidrati bħala avversi. Ir-riversibilità ma ntwerietx fl-istudji fl-annimali b'pegcetacoplan wara xahar u ma ġietx evalwata għal żmien itwal. *Data* mil-letteratura tissuggerixxi r-riversibilità tal-vakwoli tal-PEG.

Degenerazzjoni tat-tubuli tal-kliewi kienet osservata fuq livell mikroskopiku fiż-żewġ speċijiet f'esponimenti ( $C_{max}$  u AUC) inqas minn jew komparabbli għal dawk għad-doża tal-bniedem u kienet minima u mhux progressiva bejn 4 ġimgħat u 9 xhur ta' għoti ta' pegcetacoplan kuljum. Għalkemm ma ġewx osservati sinjali ċari ta' disfunzjoni tal-kliewi fl-annimali, is-sinifikat kliniku u l-konsegwenza funzjonali ta' dawn is-sejbiet mhumiex magħrufa.

## 6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sorbitol (E 420)  
Glacial acetic acid  
Sodium acetate trihydrate  
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

## 6.2 Inkompatibbiltajiet

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

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Aħżen fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I b'tapp (chlorobutyl), u sigill (aluminju) b'għatu li jitneħħa b'daqqa ta' saba' (polypropylene) fih 54 mg/mL ta' soluzzjoni sterili.

Kull pakkett wieħed fih kunjett wieħed.

Pakkett multiplu fih 8 kunjetti (8 pakketti ta' 1).

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

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

ASPAVELI huwa disponibbli bħala soluzzjoni lesta għall-użu f'kunjetti li jintużaw darba biss. Minħabba li s-soluzzjoni ma fiha l-ebda preservattiv, dan il-prodott mediċinali għandu jingħata bħala infużjoni immedjament wara li tiġi ppreparata s-siringa.

ASPAVELI huwa soluzzjoni milwiema ċara, bla kulur sa kemxejn safranija. M'għandux jintuża, jekk il-likwidu jidher imdardar, ikun fih xi frak, jew ikun isfar skur.

Dejjem halli l-kunjett jilhaq it-temperatura tal-kamra għal madwar 30 minuta qabel l-użu.

Nehhi l-għatu protettiv li jitneħħa b'daqqa ta' saba' mill-kunjett biex tesponi l-porzjon ċentrali tat-tapp griż tal-lasktu tal-kunjett. Naddaf it-tapp b'imselha ġdida tal-alkoħol u halli t-tapp jinxef. Tużax jekk l-għatu protettiv li jitneħħa b'daqqa ta' saba' ikun nieqes jew ikollu xi ħsara.

Għażla 1: Jekk tuża apparat biex titrasferixxi mingħajr labra (bħal adapter tal-kunjett), segwi l-istruzzjonijiet ipprovduti mill-manifattur tal-apparat.

Għażla 2: Jekk it-trasferiment isir bl-użu ta' labra biex titrasferixxi u siringa, segwi l-istruzzjonijiet ta' hawn taht:

- Waħħal labra sterili biex titrasferixxi ma' siringa sterili.
- Iġbed il-planger lura biex timla s-siringa bl-arja, li għandu jkun madwar 20 mL.
- Kun żgur li l-kunjett huwa f'pożizzjoni wieqfa. Iddawwarx il-kunjett ta' taht fuq.
- Daħħal is-siringa mimlija bl-arja bil-labra biex titrasferixxi mwaħħla f'nofs it-tapp tal-kunjett.
- Biex tevita li jiffurmaw bzieżaq tal-arja l-ponta tal-labra biex titrasferixxi m'għandhiex tkun fis-soluzzjoni.
- Imbotta l-arja mis-siringa għal ġewwa l-kunjett bil-mod. Dan se jinjetta l-arja mis-siringa għal ġewwa l-kunjett.
- Aqleb il-kunjett ta' taht fuq.
- Bil-ponta tal-labra biex titrasferixxi fis-soluzzjoni, iġbed il-planger bil-mod biex timla s-siringa bil-likwidu kollu.
- Nehhi s-siringa mimlija u l-labra biex titrasferixxi mill-kunjett.

- M'għandekx terġa' tpoġġi l-ġhatu lura fuq il-labra biex titrasferixxi. Foll il-labra u armiha fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta.

Segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-apparat biex tipprepara l-pompa tal-infużjoni u l-pajp.

Partijiet potenzjali fejn tista' tingħata l-infużjoni jinkludu l-addome, il-koxox, il-ġenbejn jew in-naħa ta' fuq tad-dirġajn. Ibdel is-siti tal-infużjoni minn infużjoni għall-oħra. Jekk hemm siti tal-infużjoni multipli, dawn għandhom ikunu mill-inqas 7.5 cm 'il bogħod minn xulxin.

Il-ħin tipiku tal-infużjoni huwa ta' madwar 30 minuta (jekk jintużaw żewġ siti) jew madwar 60 minuta (jekk jintuża sit wiehed).

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**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1595/001  
EU/1/21/1595/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

- A. 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) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
112 51 Stockholm  
L-Iżvezja

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

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma 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.

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' ASPAVELI f'kull Stat Membru d-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv ta' distribuzzjoni kkontrollata, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv ta' distribuzzjoni kkontrollata għandu l-mira li:

- Jiżgura li l-pazjenti rċevew tilqim kontra *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u *H. influenzae* mill-inqas ġimagħtejn qabel ma jinbeda t-trattament b'ASPAVELI

- Jiżgura li pazjenti li ma jistgħux jistennew ġimagħtejn qabel ma jinbeda t-trattament b'ASPAVELI jirċievu antibijotiċi ta' spettru wiesgħa sa ġimagħtejn wara li jirċievu l-vaċċini
- Jiżgura li ASPAVELI jingħata biss wara konferma bil-miktub li l-pazjent irċieva tilqima kontra *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u *H. Influenzae* u/jew qed jirċievi antibijotiku profilattiku skont il-linji gwida nazzjonali
- Jiżgura li min jagħti r-riċetti għall-medicina jew l-ispiżjara jirċievu tfakkiriet kull sena għal tilqim obbligatorju mill-ġdid skont il-linji gwida nazzjonali attwali dwar it-tilqim (inklużi *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u *H. influenzae*)
- Jipprovdi informazzjoni dwar is-sinjali u s-sintomi ta' infezzjonijiet serji lill-fornituri tal-kura tas-saħħa u pazjenti
- Jiżgura li min jagħti r-riċetti għall-medicina jipprovdi fuljett ta' tagħrif u kard tal-pazjent lill-pazjenti u jispjega r-riskji principali ta' ASPAVELI billi juża dawn il-materjali
- Jiżgura li pazjenti li jesperjenzaw sintomi ta' infezzjonijiet serji jfittxu trattament mediku ta' emerġenza u jipprezentaw il-kard tal-pazjent tagħhom lill-fornitur tal-kura ta' emerġenza
- Jeduka lil min jagħti r-riċetti għall-medicina u lill-pazjenti dwar ir-riskju ta' IVH wara t-twaqqif tal-prodott medicinali u l-ittardjar tal-għoti u l-bżonn li jinżamm it-trattament b'inibitur effettiv tal-kumplement
- Jeduka lil dawk li jagħtu r-riċetta għall-medicina dwar ir-riskju ta' effetti potenzjali fit-tul ta' akkumulazzjoni tal-PEG u r-rakkomandazzjoni li jsir monitoraġġ kif indikat klinikament, inkluż permezz ta' ttestjar tal-laboratorju.

Il-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn ASPAVELI jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa kollha u l-pazjenti/il-persuni li jieħdu hsiebhom kollha li huma mistennija jippreskrivu u jużaw ASPAVELI jkollhom aċċess għal/jingħataw il-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib
- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent

#### **Materjal edukattiv għat-tabib:**

- L-SmPC
- Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa
- Kard tal-pazjent
- **Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:**
  - It-trattament b' ASPAVELI jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet serji b' batterji inkapsulati.
  - Il-htieġa li l-pazjenti jiġu mlaqqma kontra *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u *H. influenzae* u/jew jirċievu profilassi b' antibijotiċi.
  - Tfakkira kull sena għal tilqim obbligatorju mill-ġdid (skont il-linji gwida nazzjonali attwali dwar it-tilqim).
  - Ir-riskju ta' IVH wara t-twaqqif u l-posponiment tal-għoti tal-prodott medicinali, il-kriterji tagħha, il-monitoraġġ meħtieġ wara t-trattament, u l-immaniġġjar propost tagħha.
  - Ir-riskju ta' effetti potenzjali fit-tul ta' akkumulazzjoni tal-PEG u r-rakkomandazzjoni li jsir monitoraġġ kif indikat klinikament, inkluż permezz ta' ttestjar tal-laboratorju.
  - Il-htieġa li tingħata informazzjoni lill-pazjenti/lill-persuni li jieħdu hsiebhom dwar dan li ġej:
    - ir-riskji tat-trattament b' ASPAVELI
    - is-sinjali u s-sintomi ta' infezzjonijiet serji, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, u x'azzjoni għandha tittiehed
    - il-gwida għall-pazjenti/persuni li jieħdu hsiebhom u l-kontenut tagħha
    - il-htieġa li jzommu il-kard tal-pazjent magħhom u li jgħidu lil kull professjonist tal-kura tas-saħħa li huwa/hija qed jirċievi/tirċievi trattament b' ASPAVELI
    - il-htieġa ta' tilqim/profilassi antibijotika
    - ir-registrazzjoni fl-PASS, *post-authorisation safety study*)
  - Istruzzjonijiet dwar kif għandhom jiġu ttrattati avvenimenti avversi possibbli.
  - Informazzjoni dwar il-PASS, l-importanza li wiehed jikkontribwixxi għal studju bħal dan, u kif iddaħhal il-pazjenti.

- Rimarki dwar l-importanza ta' rappurtar dwar reazzjonijiet avversi speċifiċi, jiġifieri: infezzjonijiet serji, reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva, u riskju ta' IVH wara li jitwaqqaf il-prodott mediċinali.

- **Kard tal-pazjent:**

- Messaġġ ta' twissija għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jittrattaw lill-pazjenti fi kwalunkwe hin, inkluż f'kondizzjonijiet ta' emergenza, li l-pazjent qed juża ASPAVELI.
- Sinjali jew sintomi tal-infezzjonijiet serji u twissija biex tfittex attenzjoni immedjata minn professjonist tal-kura tas-saħħa jekk dawn t'hawn fuq ikunu preżenti.
- Dettalji tal-kuntatt ta' min jippreskrivi ASPAVELI.

**Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent:**

- Fuljett ta' informazzjoni għall-pazjent
- Gwida għall-pazjent/persuna li tiegħu hsiebu

- **Gwida għall-pazjent/persuna li tiegħu hsiebu:**

- It-trattament b'ASPAVELI jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet serji kkawżati minn batterji inkapsulati, reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva, u riskju ta' IVH wara li jitwaqqaf il-prodott mediċinali.
- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ta' infezzjonijiet serji, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, IVH wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali, u l-htieġa li tfittex kura ta' emergenza fl-eqreb sptar.
- L-importanza ta' tilqim qabel it-trattament b' ASPAVELI u/jew li tirċievi profilassi permezz ta' antibijotiċi.
- Tfakkira ta' kull sena dwar tilqim obligatorju mill-ġdid (skont il-linji gwida nazzjonali attwali dwar it-tilqim).
- Deskrizzjoni dettaljata tal-modalitajiet użati għall-ġħoti ta' ASPAVELI mill-pazjent innifsu.
- Rakkomandazzjoni għall-użu ta' kontraċezzjoni effettiva f'nisa li jistgħu joħorġu tqal.
- Rimarki dwar l-importanza li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi speċifiċi, jiġifieri: infezzjonijiet serji, reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva, u riskju ta' IVH wara li jitwaqqaf il-prodott mediċinali.
- Istruzzjonijiet dwar kif tara l-vidjow dwar it-trattament mill-pazjent innifsu fuq kwalunkwe apparat konness mal-internet.
- Reġistrazzjoni fil-PASS.

**Tfakkira ta' kull sena dwar tilqim obligatorju mill-ġdid**

Il-MAH għandu jibgħat kull sena lill-persuni li jagħtu r-riċetti għall-mediċina jew lill-ispizjara li jippreskrivu/iqassmu ASPAVELI, tfakkira sabiex min jagħti r-riċetti għall-mediċina/l-ispizjar/a jiċċekkjaw jekk huwiex meħtieġ tilqim mill-ġdid kontra *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u *H. influenzae* għall-pazjenti tiegħu/tagħha li qed jiġu ttrattati b'ASPAVELI, skont il-linji gwida nazzjonali dwar it-tilqim.

**Sistema għad-distribuzzjoni kkontrollata**

Il-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn ASPAVELI jitqiegħed fis-suq, tkun fis-seħħ sistema immirata biex tikkontrolla d-distribuzzjoni lil hinn mil-livell ta' miżuri ta' rutina għall-minimizzazzjoni tar-riskji. Ir-rekwiżit li ġej jehtieġ li jiġi sodisfatt qabel ma jingħata l-prodott.

- Sottomissjoni ta' konferma bil-miktub li l-pazjent huwa mlaqqam kontra *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, u *H. influenzae* u/jew li qed jirċievi trattament profilattiku permezz ta' antibijotiċi skont il-linji gwida nazzjonali dwar it-tilqim.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA KUNJETT WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ASPAVELI 1 080 mg soluzzjoni għall-infużjoni  
pegcetacoplan

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

Kull kunjett ta' 20 mL fih 1 080 mg pegcetacoplan (54 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sorbitol, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-infużjoni  
Kunjett wiehed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ta' darba waħda biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg.  
Aħżen fil-kartuna originali 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**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1595/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ASPAVELI 1 080 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA 8 KUNJETTI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ASPAVELI 1 080 mg soluzzjoni għall-infużjoni  
pegcetacoplan

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

Kull kunjett ta' 20 mL fih 1 080 mg pegcetacoplan (54 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sorbitol, glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-infużjoni  
8 kunjetti

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ta' darba waħda biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg.  
Aħżen fil-kartuna originali 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**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/21/1595/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ASPAVELI 1 080 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' ĠEWWA**  
**KARTUNA TA' ĠEWWA LI FIHA KUNJETT WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ASPAVELI 1 080 mg soluzzjoni għall-infużjoni  
pegcetacoplan

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

Kull kunjett ta' 20 mL fih 1 080 mg pegcetacoplan (54 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-infużjoni  
Kunjett wiehed. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ta' darba waħda biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda.

**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**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigg.  
Ahžen fil-kartuna originali 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**

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

EU/1/21/1595/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

ASPAVELI 1 080 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

ASPAVELI 1 080 mg soluzzjoni għall-infużjoni  
pegcetacoplan  
Użu għal taħt il-ġilda.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

20 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### ASPAVELI 1 080 mg soluzzjoni għall-infuzjoni pegcetacoplan

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

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

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

#### F'dan il-fuljett

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

#### 1. X'inhu ASPAVELI u għalxiex jintuża

##### X'inhu ASPAVELI

ASPAVELI huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva pegcetacoplan, forma ta' peptide modifikata u li taħdem fit-tul. Pegcetacoplan ġie ddisinjat biex jehel mal-proteina C3 tal-kumpliment, li hija parti mis-sistema tad-difiża tal-ġisem imsejha is-"sistema tal-kumpliment". Pegcetacoplan jipprevjeni s-sistema immuni ta' ġismek milli teqred iċ-ċelluli ħomor tad-demem tiegħek.

##### Għalxiex jintuża ASPAVELI

ASPAVELI jintuża biex jittratta pazjenti adulti li għandhom marda msejha emoglobinurja parossismali matul il-lejl (PNH, *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*) li jkunu għadhom anemiċi wara trattament b'tip ta' mediċina oħra għal PNH, imsejha inibitur ta' C5 għal mill-inqas 3 xhur.

F'pazjenti b'PNH, is-"sistema tal-kumpliment" hija attiva żżejjed u tattakka iċ-ċelluli ħomor tad-demem tagħhom stess, dan jista' jwassal għal għadd tad-demem baxx (anemija), għeja, diffikultà biex tiffunzjona, uġiġħ, uġiġħ addominali, awrina skura, qtuġħ ta' nifs, diffikultà biex tibla', disfunzjoni erettili, u emboli tad-demem. Billi teħel mal-proteina C3 u timblokkaha, din il-mediċina tista' twaqqaf is-sistema tal-kumpliment milli jattakkaw iċ-ċelluli ħomor tad-demem u b'hekk tikkontrolla s-sintomi tal-marda. Intwera li din il-mediċina żżid in-numru ta' ċelluli ħomor tad-demem (tnaqqas l-anemija), u dan jista' jtejjeb dawn is-sintomi.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża ASPAVELI

##### Tużax ASPAVELI

- jekk inti allergiku għal pegcetacoplan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni kkawżata minn l-hekk imsejha batterji inkapsulati.

- jekk m'intix imlaqqam kontra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, u *Haemophilus influenzae*.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża ASPAVELI.

### **Sintomi ta' infezzjoni**

Qabel ma tibda tiegħu ASPAVELI, għarraf lit-tabib tiegħek jekk għandek xi infezzjonijiet.

Peress li l-medicina timmira s-sistema tal-kumplement, li hija parti mid-difiżi tal-ġisem kontra l-infezzjonijiet, l-użu ta' din il-medicina iżid ir-riskju tiegħek ta' infezzjonijiet, inklużi dawk ikkawżati minn l-hekk imsejha batterji inkapsulati, bħal *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, u *Haemophilus influenzae*. Dawn huma infezzjonijiet severi li jaffettwaw l-immieħer, il-gerżuma u l-pulmuni tiegħek jew il-kisjiet tal-moħħ u jistgħu jinfirxu mad-demem u l-ġisem kollu.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda ASPAVELI biex tkun ċert li tirċievi t-tilqim kontra *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, u *Haemophilus influenzae* jekk ma ħadtx dawn il-vaċcini fil-passat. Jekk diġà ħadt dawn il-vaċcini fil-passat, xorta waħda għandu mnejn ikollok bżonn tilqim addizzjonali qabel ma tibda din il-medicina. Dan it-tilqim għandu jingħata mill-inqas ġimagħtejn qabel tibda t-terapija. Jekk ma tistax titlaqqam ġimagħtejn qabel, it-tabib tiegħek se jordnalek antibijotiċi biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjoni għal ġimagħtejn wara li tkun ġejt imlaqqam. Wara li titlaqqam, tista' tiġi mmonitorjat aktar mill-qrib mit-tabib tiegħek għal sintomi ta' infezzjoni.

### **Sintomi ta' infezzjoni**

Jekk ikollok xi wieħed mis-sintomi li ġejjin, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek immedjament:

- uġiħ ta' ras u deni
- deni u raxx
- deni flimkien ma' tregħid jew tkexkix ta' bard, jew mingħajrhom
- qtugħ ta' nifs
- rata ta' taħbit tal-qalb għolja
- ġilda twaħħal u bl-għaraq
- uġiħ ta' ras flimkien ma' ebusija fl-għonq jew fid-dahar
- uġiħ ta' ras flimkien ma' dardir (thossok imdardar) jew rimettar
- għajnejn sensittivi għad-dawl
- uġiħ fil-muskoli flimkien ma' sintomi bħal tal-influwenza
- konfużjoni
- uġiħ jew skumdità estremi

Kun ċert/a li żżomm it-tilqim tiegħek aġġornat. Għandek tkun taf ukoll li l-vaċcini jnaqqsu r-riskju ta' infezzjonijiet serji, iżda ma jipprevjenux l-infezzjonijiet serji kollha. F'konformità mar-rakkomandazzjonijiet nazzjonali, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li għandek bżonn miżuri supplimentari bħal medicini antibatterji biex tevita l-infezzjoni.

### **Reazzjonijiet allergiċi**

Jistgħu jseħħu xi reazzjonijiet allergiċi f'xi pazjenti. F'każ ta' reazzjoni allergika severa, waqqaf l-infużjoni ta' ASPAVELI u fittex l-għajnuna medika minnufih. Reazzjoni allergika severa tista' tidher bħala diffikultà biex tiegħu n-nifs, uġiħ fis-sider jew tagħfis fis-sider, u/jew thossok sturdut/jaqbdek ħass ħażin, ħakk sever tal-ġilda jew boċoċ imbuzzati fuq il-ġilda, nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien u/jew tal-gerżuma, li jistgħu jikkawżaw diffikultà biex tibra'.

### **Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni**

Ġew osservati reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bl-użu ta' ASPAVELI. Għandek tagħmel titħarreg b' mod xieraq fit-teknika tal-injezzjoni xierqa qabel ma tagħti injezzjoni lilek innifsek.

### **Monitoraġġ tal-laboratorju**

Matul it-trattament tiegħek b'ASPAVELI it-tabib tiegħek ser iwettaq kontrolli regolari, inklużi testijiet tad-demem biex jiċċekkja l-livelli ta' lactate dehydrogenase (LDH) u testijiet li jiċċekkjaw il-funzjoni tal-kliewi, u jista' jaġġusta d-doża tiegħek jekk ikun hemm bżonn.

### **Effetti fuq testijiet tal-laboratorju**

L-użu ta' reaġenti tas-silika f'testijiet tal-koagulazzjoni għandu jiġi evitat minhabba li jista' jirriżulta jwassal għal ħin ta' tromboplastin parzjali attiv (aPTT, *activated partial thromboplastin time*) imtawwal.

### **Tfal u adolexxenti**

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom inqas minn 18-il sena peress li mhijiex disponibbli *data* dwar is-sigurtà u l-effikaċja tagħha f'dan il-grupp.

### **Mediċini oħra u ASPAVELI**

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

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

#### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

L-effetti tal-medicina fuq tarbija mhux imwielda mhumiex magħrufa. L-użu ta' metodi ta' kontraċezzjoni effettivi huwa rakkomandat waqt it-trattament u sa 8 ġimgħat wara t-trattament minn nisa li jistgħu joħorġu tqal. Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

#### Tqala/treddiġ

ASPAVELI mhux rakkomandat waqt it-tqala u t-treddiġ. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-medicina m'għandha l-ebda effett jew ftit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **ASPAVELI fih sorbitol**

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor jew jekk ġejt iddijanjistikat b'intolleranza ereditarja tal-fructose (HFI, *hereditary fructose intolerance*), disturb ġenetiku rari fejn persuna ma tistax tkisser il-fructose, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma inti tieħu jew tingħata din il-medicina.

### **ASPAVELI fih sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

## **3. Kif għandek tuża ASPAVELI**

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

Mill-inqas ġimagħtejn qabel tibda t-trattament b'din il-medicina, it-tabib tiegħek se janalizza r-rekords mediċi tiegħek u jista' jaġġistik tilqima waħda jew aktar. Jekk ma tistax titlaqqam mill-inqas ġimagħtejn qabel tibda t-trattament b'ASPAVELI, biex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni, it-tabib tiegħek se jippreskrivi antibijotiċi għal ġimagħtejn wara li tkun ġejt imlaqqam.

### **Doża**

Id-doża inizjali rakkomandata għall-adulti b'PNH hija ta' 1 080 mg darbtejn fil-ġimgħa flimkien mad-doża attwali tiegħek tal-inibitur ta' C5 kif preskritt għal 4 ġimgħat. Għandek tieħu d-doża ta' darbtejn



fil-ġimgħa f' Jum 1 u Jum 4 ta' kull ġimgħa ta' trattament. Wara 4 ġimgħat għandek tieqaf tieħu l-inibitur ta' C5 tiegħek.

Id-doża jew l-intervall tad-dożaġġ m'għandhomx jinbidlu mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tiegħek għal 1 080 mg kull tielet jum (eż., Jum 1, Jum 4, Jum 7, Jum 10, Jum 13, u aktar) jekk xieraq. Jekk taħseb li nsejt tieħu doża, kellem lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

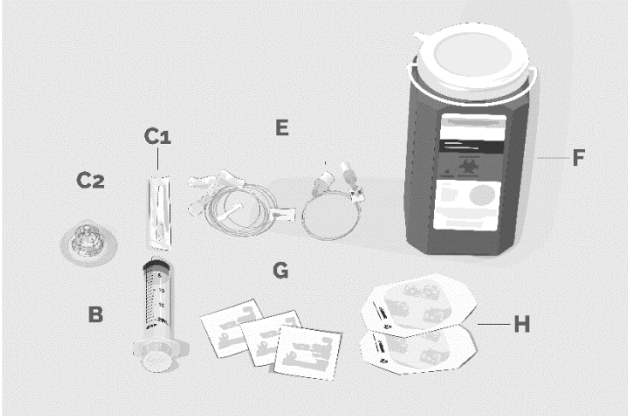
### Mod ta' kif u mnejn jingħata


ASPAVELI huwa maħsub biex jingħata bħala infużjoni (dripp) taht il-ġilda bl-użu ta' pompa tal-infużjoni. L-ewwel doži tiegħek tal-medicina jingħatawlek minn professjonisti tal-kura tas-saħħa fi klinika jew ċentru tat-trattament. Jekk it-trattament imur tajjeb, it-tabib tiegħek jista' jiddiskuti miegħek il-possibbiltà li tagħti l-medicina lilek innifsek inti stess id-dar. Jekk dan ikun xieraq, professjonist tal-kura tas-saħħa se jharrġek jew lill-persuna li tieħu hsiebek dwar kif għandha tingħata l-infużjoni.

### Rata(i) tal-infużjoni

Il-ħin tipiku tal-infużjoni huwa madwar 30 minuta jekk tuża 2 siti tal-infużjoni jew madwar 60 minuta jekk tuża sit wiehed. L-infużjoni għandha tinbeda minnufih (u titlesta fi żmien sagħtejn wara li tiġi ppreparata s-siringa) wara li dan il-prodott medicinali jingħibed fis-siringa.

### Istruzzjonijiet għall-użu

<p><b>Pass 1</b></p>	<p><b>Ipprepara għall-infużjoni</b> Qabel ma tibda:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nehħi kartuna b'kunjett wiehed mill-frigġ. Żomm il-kunjett fil-kartuna f'temperatura tal-kamra u hallih jishon għal madwar 30 minuta.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Tippruvax thaffef il-proċess biex jishon bl-użu ta' microwave jew kwalunkwe sors ieħor ta' sħana.</li> </ol> </li> <li>2. Sib post ċatt u mdawwal sewwa fejn taħdem, bħal mejda.</li> <li>3. Iġbor il-provvisti tiegħek (Figura 1):             <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Sistema ta' pompa tal-infużjoni b'siringa u l-istruzzjonijiet tal-manifattur (mhux murija)</li> <li>B. Siringa kompatibbli</li> <li>C1. Labra biex titrasferixxi JEW</li> <li>C2. Apparat biex titrasferixxi mingħajr labra biex tiġbed il-prodott mill-kunjett</li> <li>D. Sett tal-infużjoni (mhux muri; ivarja skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-apparat)</li> <li>E. Pajp tal-infużjoni u Y-connector (jekk meħtieġ)</li> <li>F. Kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta</li> <li>G. Imsielaħ bl-alkoħol</li> <li>H. Garża u tejp, jew dressing trasparenti</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>Figura 1 Eżempju tal-Provvisti</b></p> 
----------------------	---	---

	<p>Naddaf sew il-wiċċ fejn se taħdem b'imselha bl-alkoħol.</p> <p>Aħsel idejk sew bis-sapun u l-ilma. Nixxef idejk.</p>	
<p><b>Pass 2</b></p>	<p><b>Iċċekkja l-kunjett u l-likwidu</b></p> <p>Nehħi l-kunjett mill-kartuna. Spezzjona l-likwidu fil-kunjett b'attenzjoni. ASPAVELI huwa likwidu ċar, bla kulur sa kemxejn safrani. Iċċekkja għal frak jew bidliet fil-kulur (Figura 2).</p> <p><b>Tużax il-kunjett jekk:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il-likwidu jidher imdardar, fih xi frak, jew huwa ta' lewn isfar skur.</li> <li>• L-għatu protettiv li jitneħħa b'daqqa ta' saba' jkun nieqes jew ikollu xi ħsara.</li> <li>• Id-data ta' skadenza (JIS) fuq it-tikketta tkun għaddiet.</li> </ul>	<p><b>Figura 2</b></p> 

**Pass 3****Ipprepara u imla s-siringa**

Nehhi l-ghatu protettiv li jitnehha b'daqqa ta' saba' mill-kunjett biex tesponi l-porzjon centrali tat-tapp griz tal-lasktu tal-kunjett (Figura 3). Armi l-ghatu.

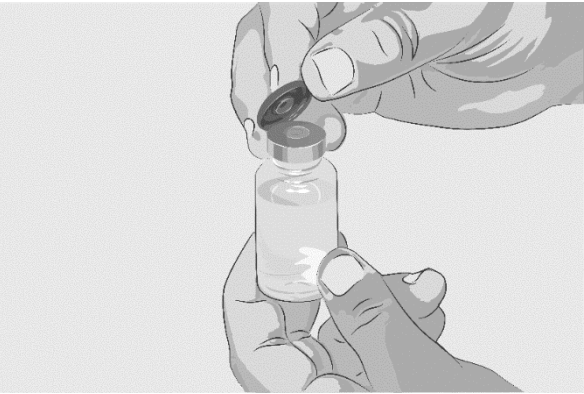
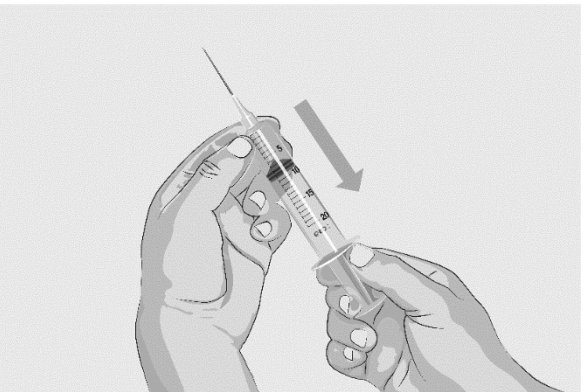
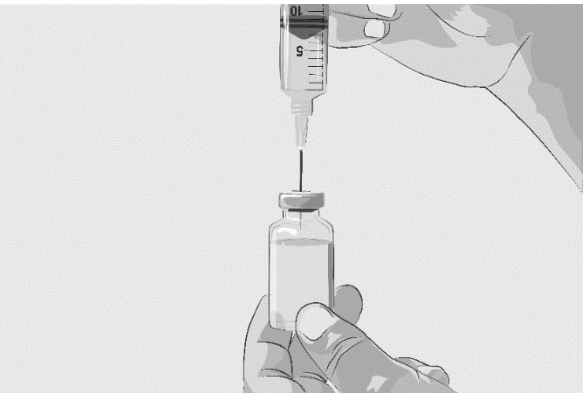
Naddaf it-tapp b'imselha gdida tal-alkohol u halli t-tapp jinxef.

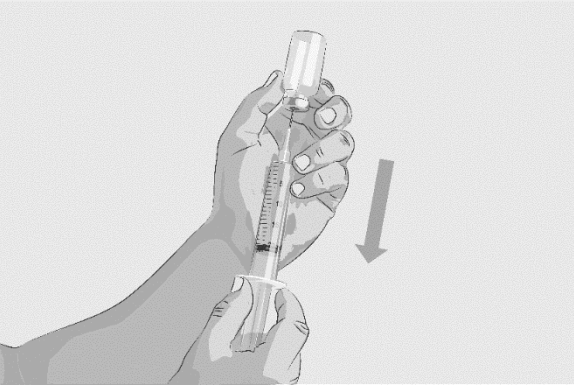
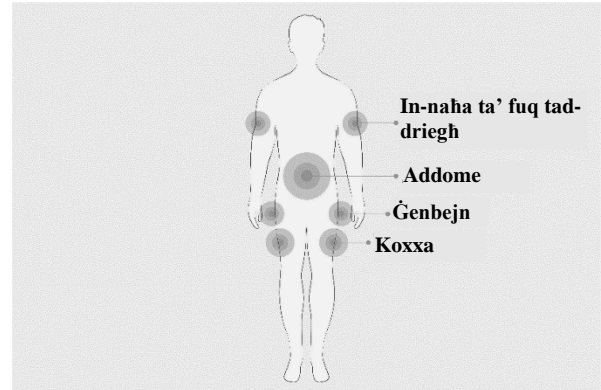
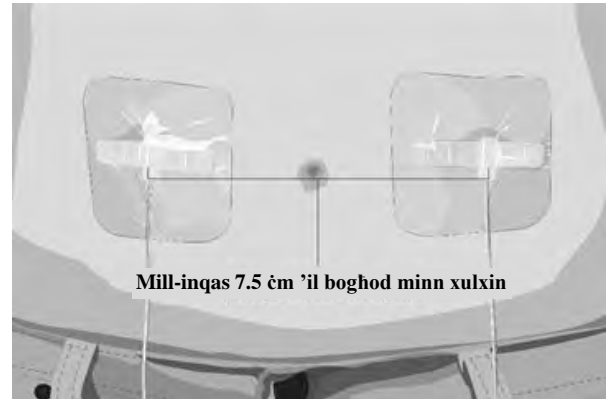
Ghażla 1: Jekk tuza apparat biex titrasferixxi minghajr labra (bhal adapter tal-kunjett), segwi l-istruzzjonijiet ipprovduti mill-manifattur tal-apparat.

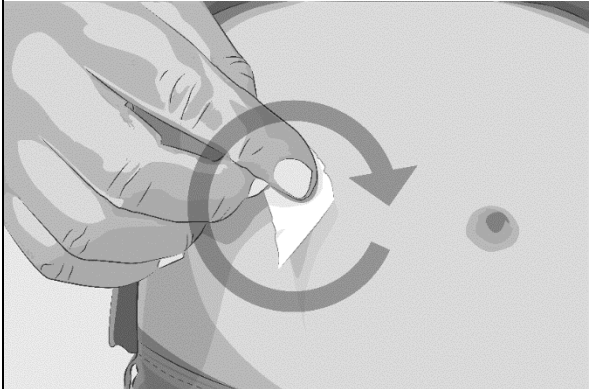
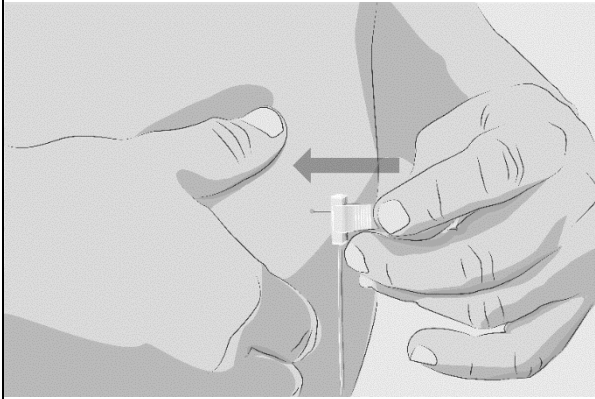
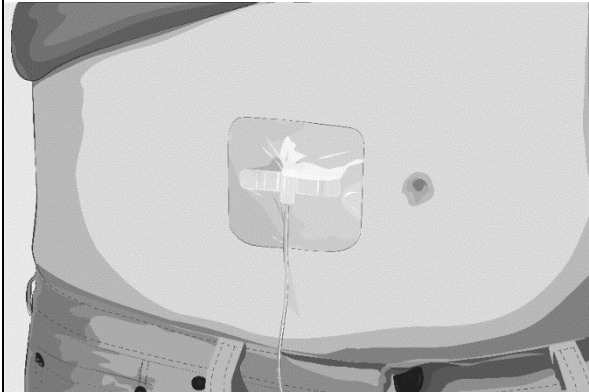
JEW


Ghażla 2: Jekk it-trasferiment isir bl-użu ta' labra biex titrasferixxi u siringa, segwi l-istruzzjonijiet ta' hawn taht:

- A. Wahhal labra sterili biex titrasferixxi ma' siringa sterili.
- B. Igbed il-planger lura biex timla s-siringa bl-arja, li ghandha tkun ta' madwar 20 mL (Figura 4).
- C. Kun zgur li l-kunjett huwa f'pozizzjoni wieqfa. IDDAWWARX il-kunjett ta' taht fuq. Dahhal is-siringa mimlija bl-arja bil-labra biex titrasferixxi mwaħħla f'nofs it-tapp tal-kunjett.
- D. Biex tevita li jinholqu bziezaq tal-arja l-ponta tal-labra biex titrasferixxi m'ghandhiex tkun fis-soluzzjoni. (Figura 5).
- E. Imbotta l-arja mis-siringa ghal gewwa l-kunjett bil-mod. Dan se jinjetta l-arja mis-siringa ghal gewwa l-kunjett.
- F. Dawwar il-kunjett ta' taht fuq (Figura 6).

**Figura 3****Figura 4****Figura 5****Figura 6**

	<p>G. Bil-ponta tal-labra biex titrasferixxi fis-soluzzjoni iġbed il-plaġer bil-mod biex timla s-siringa bil-likwidu kollu (Figura 7).</p> <p>H. Neħhi s-siringa mimlija u l-labra biex titrasferixxi mill-kunjett.</p> <p>I. <b>M'għandekx terġa' tpoġġi l-għatu lura fuq il-labra biex titrasferixxi.</b> Holl il-labra u armiha fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta.</p>	<p><b>Figura 7</b></p> 
<p><b>Pass 4</b></p>	<p><b>Ipprepara s-sistema tal-pompa tal-infużjoni b'siringa u l-pajp</b></p> <p>Iġbor il-provvisti tal-pompa tal-infużjoni u segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-apparat biex tipprepara l-pompa tal-infużjoni u l-pajp.</p>	
<p><b>Pass 5</b></p>	<p><b>Ipprepara s-sit(i) tal-infużjoni</b></p> <p>A. Aghżel żona għall-infużjoni(jiet) fuq iż-żaqq (hlief għaż-żona ta' ħames ċentimetri madwar iż-żokkra), il-koxox, il-ġenbejn jew in-naħa ta' fuq ta' dirgħajk (Figura 8).</p> <p>B. Uża sit(i) differenti minn dak/dawk li użajt għall-aħħar infużjoni tiegħek. Jekk hemm siti tal-infużjoni multipli, dawn għandhom ikunu mill-inqas 7.5 cm 'il bogħod minn xulxin. Ibdel is-siti tal-infużjoni bejn infużjoni u oħra (Figura 9).</p> <p>C. <b>Evita ż-żoni tal-infużjoni li ġejjin:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Tagħtix l-infużjoni f'żoni fejn il-ġilda tkun delikata, imbenġla, ħamra jew iebsa.</li> <li>Evita tatwaġġi, ċikatriċi, jew stretch marks.</li> </ol>	<p><b>Figura 8</b></p>  <p><b>Figura 9</b></p> 

	<p>D. Naddaf il-ġilda f'kull sit(i) tal-infużjoni b'inselha tal-alkoħol ġdida, billi tibda min-nofs u timxi 'il barra f' moviment ċirkolari (Figura 10).</p> <p>E. Halli l-ġilda tinxfef.</p>	<p><b>Figura 10</b></p> 
<p><b>Pass 6</b></p>	<p><b>Dahhal u wahhal il-labra/labar tal-infużjoni</b></p> <p>A. Oqros il-ġilda ta' madwar is-sit tal-infużjoni (fejn behsiebek iddahhal il-labra) bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Dahhal il-labra fil-ġilda (Figura 11). Segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-apparat dwar l-angolu tal-labra.</p> <p>B. Wahhal il-labra/labar b' mod li ma tiċċaqlaqx/jiċċaqlaqx billi tuża garża sterili u tejp jew dressing trasparenti mqiegħda fuq is-sit(i) tal-infużjoni (Figura 12).</p>	<p><b>Figura 11</b></p>  <p><b>Figura 12</b></p> 
<p><b>Pass 7</b></p>	<p><b>Ibda l-infużjoni</b></p> <p>Segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-apparat biex tibda l-infużjoni. Ibda l-infużjoni minnufih wara li tiġbed is-soluzzjoni fis-siringa.</p>	
<p><b>Pass 8</b></p>	<p><b>Lesti l-infużjoni</b></p> <p>Segwi l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-apparat biex tlesti l-infużjoni.</p>	
<p><b>Pass 9</b></p>	<p><b>Żomm record tal-infużjoni</b></p> <p>Żomm record tat-trattament tiegħek kif ordnat mill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek.</p>	

<p><b>Pass 1</b> <b>0</b></p>	<p><b>Naddaf</b></p> <p>A. Wara li l-infuzjoni titlesta, nehhi d-dressing u ohrog il-labra/labar bil-mod. Ghatti s-sit tal-infuzjoni bi dressing gdida.</p> <p>B. Ifred is-sett tal-infuzjoni minn mal-pompa u armih fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta (Figura 13).</p> <p>C. Armi l-provvisti kollha li jintremew wara l-użu li ntuzaw kif ukoll kwalunkwe prodott mhux użat u l-kunjett vojtt kif rakkomandat mill-professionist tal-kura tas-sahħa tiegħek.</p> <p>D. Naddaf u aħžen is-sistema ta' pompa tal-infuzjoni b'siringa skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur tal-apparat.</p>	<p><b>Figura 13</b></p> 
-----------------------------------	--	--

### Jekk tinsa tuża ASPAVELI

Jekk tinsa tieħu doża, din għandha tittieħed malajr kemm jista' jkun; imbagħad hu d-doża li jmiss fil-hin ippjanat tas-soltu.

### Jekk tieqaf tuża ASPAVELI

PNH hija kondizzjoni li tibqa' tbatu biha tul ħajtek kollha u għalhekk huwa mistenni li se tuża din il-medicina għal żmien twil. Jekk tixtieq tieqaf tuża l-medicina, jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek l-ewwel. Jekk tieqaf tieħu l-medicina f'daqqa, tista' tkun f'riskju li s-sintomi tiegħek imorru għall-aghhar.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament tiegħek b'din il-medicina, segwi l-istruzzjonijiet tiegħu dwar kif għandek tieqaf. It-tabib tiegħek se jissorveljak mill-qrib għal mill-inqas 8 ġimgħat wara li twaqqaf it-trattament għal kwalunkwe sinjal ta' qerda taċ-ċelluli ħomor tad-demem (emolisi) minhabba l-PNH. Sintomi jew problemi li jistgħu jseħħu minhabba l-qerda taċ-ċelluli ħomor tad-demem jinkludu:

- għeja
- qtugħ ta' nifs
- demm fl-awrina
- uġiġħ fiż-żona tal-istonku (addome)
- tnaqqis fin-numru tal-ghadd ta' ċelluli ħomor tad-demem tiegħek
- emboli tad-demem (trombozi)
- diffikultà biex tibra'
- disfunzjoni erettili fl-irġiel

Jekk għandek xi wieħed minn dawn is-sinjali u sintomi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

## 4. Effetti sekondarji possibbli

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

It-tabib tiegħek se jiddiskuti l-effetti sekondarji possibbli miegħek u se jispjegalek ir-riskji u l-benefiċċji ta' ASPAVELI qabel it-trattament.

L-aktar effett sekondarju serju huwa infezzjoni serja.

Jekk ikollok xi wieħed mis-sintomi ta' infezzjoni li ġejjin (ara sezzjoni 2 "Sintomi ta' infezzjoni"), għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk m'intix ċert/a x'inhuma l-effetti sekondarji ta' hawn taht, staqsi lit-tabib tiegħek biex jispjegalek.

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

- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: Dawn jinkludu ħmura (eritema), nefħa, ħakk, u wġiġħ. Dawn ir-reazzjonijiet normalment jgħaddu fi ftit jiem.
- Infezzjoni tal-immieħer, tal-gerżuma, jew fil-passaġġi tan-nifs (infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq)
- Uġiġħ ta' ras
- Uġiġħ fl-istonku (uġiġħ addominali)
- Dijarea
- Gheja
- Deni jew temperatura għolja

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

- Infezzjoni fid-demem (sepsis)
- Ponot tad-deni (herpes orali)
- Qerda taċ-ċelluli ħomor tad-demem (emolisi)
- Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits fid-demem (trombocitopenija) li jista' jikkawża fsada jew li titbengħel b'mod aktar faċli mis-soltu
- Sturdament
- Dardir (tħossok imdardar)
- Raxx
- Ħmura fil-gilda (eritema)
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Infezzjoni fl-istonku u fl-imsaren, li tista' tikkawża sintomi ta' dardir ħafif sa sever, rimettar, brim, dijarea (infezzjoni gastrointestinali)
- Infezzjoni kkawżata minn fungi
- Xgħira
- Influenza
- Fsada mill-immieħer (epistassi)
- Uġiġħ fid-dahar
- Uġiġħ fil-muskoli, fid-dirgħajn u fir-rigħajn (majalgja u wġiġħ fl-estremitàjiet)
- Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, bħal ħmura, tbengħil, jew ebusija fil-gilda

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

- Infezzjoni kkawżata minn batterja
- Infezzjoni fil-widnejn
- Musmar
- Influenza fl-istonku (gastroenterite)
- Musmar bil-materja fl-immieħer (axxess fl-immieħer)
- Infezzjoni kkawżata minn virus fl-għajnejn (herpes zoster tal-għajnejn)
- Infezzjoni tal-gilda madwar id-dwiefer (paronikja)
- Infezzjoni fil-ħanek (perjodontite)
- Infjammazzjoni tal-parti ta' ġewwa tas-sinna (pulpite dentali)
- Infezzjoni kkawżata minn virus
- Infezzjoni fil-vagina kkawżata minn fungi (infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vagina)

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar 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 ASPAVELI

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fi frigg (2°C – 8°C).
- Żomm il-kunjett fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg 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 ASPAVELI

Is-sustanza attiva hi pegcetacoplan 1 080 mg (54 mg/mL f'kunjett ta' 20 mL).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sorbitol (E 420) (ara sezzjoni 2 "ASPAVELI fih sorbitol"), glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate (ara sezzjoni 2 "ASPAVELI fih sodium"), sodium hydroxide (ara sezzjoni 2 "ASPAVELI fih sodium"), u ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher ASPAVELI u l-kontenut tal-pakkett

ASPAVELI huwa soluzzjoni ċara, bla kulur sa kemxejn safranija għal infużjoni taħt il-ġilda (54 mg/mL f'kunjett ta' 20 mL). Soluzzjonijiet li huma mdardra jew li fihom xi frak jew li bidlu l-kulur m'għandhomx jintużaw.

### Daqsijiet tal-pakketti

ASPAVELI huwa disponibbli f'pakkett ta' kunjett wieħed jew f'pakkett multiplu ta' 1 x 8 kunjetti.

Jekk jogħġbok innota li l-imsielaħ tal-alkoħol, il-labar, u l-provvisti jew tagħmir ieħor mhumiex fil-pakkett.

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

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
L-Iżvezja

### Il-Manifattur

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
112 51 Stockholm  
L-Iżvezja

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

### Sorsi oħra ta' informazzjoni

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