

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 1 mg eptacog beta (attivat) (45 KIU/kunjett) li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' madwar 1 mg/mL (45 KIU/mL) meta rikostitwit b'1.1 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.

### CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 2 mg eptacog beta (attivat) (90 KIU/kunjett) li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' madwar 1 mg/mL (45 KIU/mL) meta rikostitwit b'2.2 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.

### CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett nominalment fih 5 mg eptacog beta (attivat) (225 KIU/kunjett) li jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' madwar 1 mg/mL (45 KIU/mL) meta rikostitwit b'5.2 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Il-potenza (IU) hija ddeterminata permezz ta' assaġġ tat-tagħqid tad-demem. 1 KIU hija daqs 1 000 IU (Unitajiet Internazzjonali).

Eptacog beta (attivat) huwa Fattur VIIa tal-koagulazzjoni rikombinanti (rFVIIa, *recombinant coagulation Factor VIIa*) b'massa molekulari ta' madwar 50 000 Dalton prodott mill-ħalib tal-fniek permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab lajofilizzat ta' lewn abjad għal abjad jagħti fil-griż.  
Solvent: soluzzjoni ċara u bla kulur.

Is-soluzzjoni għandha pH ta' madwar 6. L-ożmolalità hija madwar 290 mOsm/kg.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

#### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

CEVENFACTA huwa indikat fl-adulti u l-adolexxenti (minn 12-il sena 'l fuq) għat-trattament ta' episodji ta' hruġ ta' demm u għall-prevenzjoni ta' hruġ ta' demm f'dawk li jkunu għaddejmin minn kirurġija jew proċeduri invażivi fil-gruppi tal-pazjenti li ġejjin:

- f'pazjenti b'emofilja kongenitali li għandhom inibituri ta' rispons għoli għall-fatturi tal-koagulazzjoni VIII jew IX (jiġifieri  $\geq 5$  Unitajiet Bethesda (BU, *Bethesda Units*));
- f'pazjenti b'emofilja kongenitali b'inibituri ta' titru baxx (BU < 5), iżda mistennija li jkollhom rispons anamnestiku għoli għall-għoti tal-fattur VIII jew tal-fattur IX jew mistennija li jkunu refrattarji għal zieda fid-dożaġġ ta' FVIII jew FIX.

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

It-trattament għandu jinbeda u jingħata taht is-supervizjoni ta' tabib li jkollu esperjenza fit-trattament tal-emofilja u/jew disturbi ta' hruġ ta' demm.

##### Požoloġija

Id-doża u t-tul tat-trattament jiddependu fuq il-post u s-severità tal-hruġ ta' demm jew it-tip ta' kirurġija/proċedura, il-htieġa ta' emostażi urġenti, il-frekwenza tal-għoti, u l-estent magħruf tar-rispons tal-pazjent għal bypassing agents li fihom FVIIa waqt avvenimenti preċedenti ta' hruġ ta' demm.

Ir-riżultati ta' evalwazzjoni(jiet) fil-laboratorju tal-koagulazzjoni (il-hin tal-protrombin (PT, *prothrombin time*)/il-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalised ratio*), il-hin tal-tromboplastin parzjali attiv (aPTT, *activated partial thromboplastin time*), l-attività ta' koagulazzjoni tal-FVII (il-hin għat-tagħqid tad-demm) (FVII:C)) mhux neċessarjament huma korrelatati ma' jew ibassru l-effettività emostatika ta' dan il-prodott mediċinali.

Id-doża, il-frekwenza, u t-tul tat-terapija b'CEVENFACTA għandhom ikunu bbażati fuq ir-rispons kliniku tal-pazjent u l-evalwazzjoni tal-emostażi.

Ma ġewx determinati doži massimi ttollerati għal dan il-prodott mediċinali u ma ġewx studjati doži kumulattivi ta' kuljum akbar minn 1 025 µg/kg.

##### *Trattament ta' episodji ta' hruġ ta' demm*

It-trattament b'dan il-prodott mediċinali għandu jinbeda hekk kif iseħħ avveniment ta' hruġ ta' demm.

Id-doża inizjali rrakkomandata għandha tiġi aġġustata abbazi tal-kriterji mogħtija f'Tabella 1.

Għal episodji ta' hruġ ta' demm minn ħfief sa moderati, it-tul tat-terapija fid-dar m'għandux jaqbeż 24 siegħa. Huwa biss wara konsultazzjoni maċ-ċentru tat-trattament tal-emofilja li tista' tiġi kkunsidrata l-kontinwazzjoni tat-trattament fid-dar.

Jekk iseħħu sinjali jew sintomi ta' hruġ ta' demm sever waqt li l-pazjent ikun qed jieħu it-trattament fid-dar, il-pazjenti għandhom ifittxu kura medika minnufih. Sadanittant, biex jiġi evitat kwalunkwe dewmien fit-trattament, tista' tingħata doża inizjali fid-dar.

Fis-sitwazzjonijiet kollha, jekk ma jintlaħaqx rispons emostatiku adegwat (eż., fi żmien 24 siegħa mill-ewwel għoti ta' CEVENFACTA għal episodji ta' hruġ ta' demm ħfief u moderati), għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi.

#### **Tabella 1: Dożaġġ għat-trattament ta' episodji ta' hruġ ta' demm**

Tip ta' hruġ ta' demm	Rakkomandazzjoni għall-kors tad-dożaġġ	Tul tat-terapija
<b>Hafif u moderat</b> Ġog, muskolu superficjali, tessut artab, u membrani mukuži.	75 µg/kg ripetut kull 3 sigħat sakemm tinkiseb emostaži.  jew Doża inizjali ta' 225 µg/kg. Jekk l-emostaži ma tinkisibx fi żmien 9 sigħat, jistgħu jingħataw doži addizzjonali ta' 75 µg/kg kull 3 sigħat kif meħtieġ biex tinkiseb l-emostaži.  Għandhom jiġu kkunsidrati l-fatturi li ġejjin meta tintgħażel id-doża inizjali ta' dan il-prodott mediċinali: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Is-severità u s-sit tal-hruġ ta' demm u l-htieġa ta' emostaži urgenti</li> <li>▪ Il-frekwenza tal-għoti</li> <li>▪ L-estent magħruf tar-rispons tal-pazjent għal bypassing agents li fihom FVIIa waqt avvenimenti preċedenti ta' hruġ ta' demm</li> </ul>	Kompli t-terapija bħala appoġġ għall-fejtan u biex tipprevjeni emorraġija rikorrenti wara l-emostaži biex iżżomm il-plagg emostatiku.  Is-sit u s-severità tal-hruġ ta' demm għandhom jiddeterminaw it-tul tat-terapija.
<b>Sever</b> Emorraġija ta' theddida għall-ħajja jew għad-dirghajn/riglejn, ileopsoas u muskolu fond bi ħsara newrovaskulari, retroperitonew, intrakranjali, jew gastrointestinali.	Inizjalment 225 µg/kg, u jekk meħtieġ, dan jiġi segwit 6 sigħat wara b'75 µg/kg kull saħgtej sakemm tinkiseb l-emostaži.  Dożaġġ sussegwenti:  Wara li tinkiseb l-emostaži, id-deċiżjoni dwar id-dożaġġ għandha tkun ibbażata fuq l-ewwalwazzjoni klinika u t-tip ta' hruġ ta' demm filwaqt li jitqiesu t-twissijiet u l-prekawzjonijiet rilevanti (ara sezzjoni 4.4).	Kompli t-terapija biex tappoġġja l-fejtan u tevita emorraġija rikorrenti.  Is-sit u s-severità tal-hruġ ta' demm u l-użu ta' terapiji prokoagulanti ohra għandhom jiddeterminaw it-tul tat-terapija.

L-esperjenza bi hruġ ta' demm sever fl-istudju kliniku PerSept 1 kienet limitata.

*Prevenzjoni ta' hruġ ta' demm waqt proċeduri kirurġiċi jew invażivi*

Id-dożaġġ ta' CEVENFACTA għall-prevenzjoni tal-hruġ ta' demm matul proċeduri kirurġiċi jew invażivi (immaniġġjar waqt l-operazzjoni) huwa mogħti f'Tabella 2.

**Tabella 2: Dożaġġ għall-immaniġġjar ta' hruġ ta' demm waqt l-operazzjoni**

Tip ta' proċedura kirurġika	Rakkomandazzjoni għall-kors tad-dożaġġ	Tul tat-terapija
<b>Minuri</b> Inkluz qluġh ta' snien mhux ikkumplikat, inserzjoni ta' kateter ċentrali periferali,	<b>Doża inizjali:</b> 75 µg/kg immedjament qabel il-kirurġija jew il-bidu tal-proċedura invażiva; imbagħad  <b>Doži sussegwenti:</b> 75 µg/kg ripetuti kull saħgtej għall-ewwel 48 siegħa wara d-doża inizjali.	Il-biċċa l-kbira tal-proċeduri minuri għandhom jiġu ttrattati għal 48 siegħa biex tinkiseb l-emostaži.  Fid-diskrezzjoni tat-tabib, dan il-prodott mediċinali jista' jingħata inqas

tqeghid ta' Port-a-Cath, eċċ.		frekwenti minn kull sagħtejn u/jew għal inqas minn 48 siegħa.
<b>Maġġuri</b>	<p><b>Doži ta' qabel u waqt l-operazzjoni:</b> 200 µg/kg immedjatament qabel l-operazzjoni, segwit minn 75 µg/kg kull sagħtejn għat-tul tal-kirurgija</p> <p><b>Jistgħu jingħataw id-doži li ġejjin wara l-operazzjoni:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L-ewwel 48 siegħa: 75 µg/kg kull sagħtejn</li> <li>• Jiem 3-4: 75 µg/kg kull sagħtejn sa 4 sigħat</li> <li>• Jiem 5-6: 75 µg/kg kull sagħtejn sa 6 sigħat</li> <li>• Jiem 7-10: 75 µg/kg kull sagħtejn sa 8 sigħat</li> <li>• Minn Jum 11 'il quddiem: 75 µg/kg kull sagħtejn sa 12-il siegħa</li> </ul> <p>Id-doża u l-intervalli tad-dożaġġ jistgħu jiġu aġġustati mill-fornitur tal-kura tas-saħħa abbażi tal-valutazzjoni klinika u l-estent magħruf tar-reazzjoni tal-pazjent għal bypassing agents li fihom FVIIa.</p> <p>Wara l-operazzjoni, CEVENFACTA (75 µg/kg) huwa rakkomandat ukoll qabel l-iskular jew it-tneħħija ta' sutura jew it-terapija fiżika.</p>	Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata għal mill-inqas 5 ijiem wara l-operazzjoni (120 siegħa) u sakemm ikun meħtieġ biex tinkiseb l-emostażi u jappoġġja l-fejtan tal-feriti.

Huwa importanti li jkun hemm segwitu mill-qrib biex jinstabu malajr avvenimenti potenzjali ta' ħrug ta' demm wara l-operazzjoni li jistgħu jeħtieġu aġġustament fl-intervalli tad-dożaġġ.

#### Popolazzjoni speċjali

Il-kors tad-dożaġġ f'pazjenti anzjani u f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied għadu ma ġiex determinat s'issa (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja ta' CEVENFACTA fit-tfal ta' < 12-il sena ma ġiex determinata s'issa. *Data* disponibbli attwalment hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8 u 5.1 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

F'konformità mar-rakkomandazzjonijiet tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini, m'hemm l-ebda użu rilevanti ta' CEVENFACTA għat-trattament ta' emofilja kongenitali fil-popolazzjoni pedjatrika mit-twelid sa età ta' inqas minn 6 xhur.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6. Aġti s-soluzzjoni bħala injezzjoni bolus għol-vini fuq 2 minuti jew inqas.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

Sensittività eċċessiva għall-fniek jew għall-proteini tal-fniek.

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

##### Traċċabilità

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

##### Trombożi

Hemm informazzjoni limitata dwar is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti bi storja medika ta' mard tromboemboliku arterjali jew tal-vini, minhabba li dawn il-pazjenti ġew esklużi mill-istudji kliniċi ta' CEVENFACTA. Reazzjonijiet bħal dawn ġew irrappurtati fi studji kliniċi u fis-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'eptacog alfa u aPCC/PCC (kumpless ta' protrombin attiv ta' jew mhux attiv).

Il-pazjenti li ġejjin jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' avvenimenti tromboemboliċi bl-użu ta' dan il-prodott mediċinali:

- Storja medika ta' emofilja kongenitali jew akkwiziżta bi trattament fl-istess hin b'aPCC/PCC jew sustanzi emostatiċi oħra (ara sezzjoni 4.5);
- Storja medika ta' aterosklerożi, mard tal-arterji koronarji, mard ċerebrovaskulari, korriment ta' tgħaffiġ, settiċemija, jew tromboemboliżmu.

Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu dan il-prodott mediċinali għandhom jiġu mmonitorjati għall-iżvilupp ta' sinjali u sintomi ta' attivazzjoni tas-sistema tal-koagulazzjoni jew trombożi. Meta jkun hemm konferma fil-laboratorju ta' koagulazzjoni intravaskulari jew preżenza ta' trombożi klinika, id-doża ta' dan il-prodott mediċinali għandha titnaqqas jew it-trattament għandu jitwaqqaf, skont il-kundizzjoni tal-pazjent.

##### Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Jistgħu jseħhu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluża anafilassi, b'dan il-prodott mediċinali. Is-sintomi jistgħu jinkludu horriqija, ħakk, raxx, diffikultà biex tiegħu n-nifs, nefha madwar il-ħalq u l-gerżuma, tagħfis fis-sider, tharħir, sturdament jew ħass ħażin, u pressjoni tad-demem baxxa. F'każ ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, il-pazjenti għandhom iwaqqfu t-trattament u jfittxu attenzjoni medika immedjata.

Il-pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa bbażata fuq IgE għall-casein jistgħu jkunu f'riskju oghla ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. Jekk isehhu sinjali jew sintomi ta' sensittività eċċessiva, it-trattament għandu jitwaqqaf. Trattament sussegwenti b'dan il-prodott mediċinali għandu jkun ibbażat fuq valutazzjoni bir-reqqa tar-riskji u l-benefiċċji.

##### Antikorpi newtralizzanti

Jista' jkun hemm antikorpi newtralizzanti bl-użu ta' dan il-prodott mediċinali. Jekk it-trattament b'dan il-prodott mediċinali ma jirriżultax f'emostażi adegwata, l-iżvilupp ta' antikorpi newtralizzanti jista' jiġi ssuspettat bħala l-kawża possibbli u, għandhom isiru testijiet, kif indikat klinikament.

Ġew osservati antikorpi newtralizzanti għal prodotti oħrajn li fihom il-Fattur VIIa f'pazjenti b'defiċjenza kongenitali ta' VII, indikazzjoni li mhix approvata għal eptacog beta (attivat).

## Anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali għadhom ma ġewx determinati s'issa fil-pazjenti anzjani. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

## Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali għadhom ma ġewx determinati s'issa f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

## Kontenut tas-sodium

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

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'dan il-prodott mediċinali.

Esperjenza klinika bl-użu farmakoloġiku ta' prodotti ohra li fihom FVIIa tindika riskju elevat ta' avvenimenti trombotiċi meta jintużaw fl-istess hin ma' konċentrati tal-kumpless ta' protrombin attivati (ara sezzjoni 4.4).

Abbażi ta' studju mhux kliniku b'eptacog alfa lanqas mhuwa rrakkomandat li rFVIIa u rFXIII jiġu kkombinati. M'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli dwar l-interazzjoni bejn rFVIIa u rFXIII.

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

### Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' eptacog beta (attivat) f'nisa tqal.

Bhala prekawzjoni hu preferribli li ma jintużax dan il-prodott mediċinali waqt it-tqala.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk eptacog beta (attivat) jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma saru l-ebda studji biex jevalwaw l-impatt ta' eptacog beta (attivat) fuq il-produzzjoni tal-ħalib jew il-preżenza tiegħu fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'CEVENFACTA, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

### Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq il-fertilità tal-irġiel. L-ebda *data* dwar il-fertilità fil-bnedmin mhi disponibbli. Għalhekk, l-effett ta' eptacog alfa (attivat) fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa mhuwiex magħruf.

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

Is-sustanza attiva eptacog alfa (attivat) jista' jkollha effetti żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jista' jkun hemm sturdament wara l-għoti tas-sustanza attiva eptacog alfa (ara sezzjoni 4.8).

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

## Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Total ta' 103 pazjenti rċevew mill-inqas doża waħda ta' eptacog alfa (attivat). Il-popolazzjoni globali tas-sigurtà użata għall-analiżi integrata (ara Tabella 3) kienet tinkludi 75 pazjent uniku, f'erba' studji kliniċi, esposti għal 3 418-il injezzjoni f'total ta' 1 117-il episodju ta' trattament. L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod frekwenti kienu skumdità fis-sit tal-infużjoni (1.3%), ematoma fis-sit tal-infużjoni (1.3%), ematoma wara l-proċedura (1.3%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (1.3%), żieda fit-temperatura tal-ġisem (1.3%), sturdament (1.3%) u wġiġh ta' ras (1.3%). Tmienja u għoxrin (28) pazjent ieħor irċevew doża waħda bolus ġol-vini ta' eptacog beta (attivat) fil-ħames studju kliniku (Studju LFB-FVIIA-009-19): sommarju tad-*data* dwar is-sigurtà mill-istudju LFB-FVIIA-009-19 huwa ppreżentat hawn taħt.

## Popolazzjoni pedjatrika

Mill-75 pazjent inkluzi fl-analiżi integrata tas-sigurtà, 34 kienu adolexxenti u tfal: 13 (17%) kellhom < 6 snin, 15 (20%) kellhom minn 6 sa inqas minn 12-il sena u 6 (8%) kellhom < 18-il sena.

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal dawk fl-adulti.

## Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

F'din is-sezzjoni, intużaw il-kategoriji ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 3 telenka r-reazzjonijiet avversi.

**Tabella 3: Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi miġbura**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet Avversi (Terminu Ppreferut)	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament	Komuni
	Uġiġh ta' ras	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Skumdità fis-sit tal-injezzjoni	Komuni
	Ematoma fis-sit tal-injezzjoni	Komuni
Investigazzjonijiet	Żieda fit-temperatura tal-ġisem	Komuni
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Ematoma wara l-proċedura	Komuni
	Reazzjoni relatata mal-injezzjoni	Komuni

Fl-istudju LFB-FVIIa-009-19, episodju ħafif wiehed biss ta' wġiġh ta' ras (fil-grupp ta' 75 µg/kg) ġie evalwat bħala relatat ma' eptacog beta (attivat) u dan għadda sa tmien l-istudju. Ma kienx hemm SAE. B'mod globali, id-*data* dwar is-sigurtà minn Studju 009-19 ma bidlitx il-profil tas-sigurtà ta' CEVENFACTA deskritt hawn fuq.

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### *Immunogeniċità*



Fid-*data* dwar is-sigurtà miġbura għat-tliet studji kliniċi kruċjali ta' PerSept, 5 minn 60 pazjent kellhom assaġġ ta' skrinjar pożittiv għall-antikorpi kontra CEVENFACTA fil-linja bażi (qabel l-esponiment għal dan il-prodott mediċinali) u fiż-żjarat ta' segwitu. Żewġ pazjenti kellhom antikorpi temporanji kontra CEVENFACTA b'test konfermatorju addizzjonali għall-antikorpi kontra CEVENFACTA; dawn ġew ikkonfermati li huma antikorpi mhux newtralizzanti.

L-ebda pazjent ma żviluppa antikorpi kontra l-proteini tal-ħalib tal-fenek waqt it-trattament b'dan il-prodott mediċinali. Madankollu, bħall-proteini terapewtiċi kollha, hemm il-potenzjal ta' immunogeniċità.

#### 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 imniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemm l-ebda esperjenza ta' doża eċċessiva fl-istudji kliniċi.

L-iskeda tad-dożaġġ m'għandhiex tiżdied intenzjonalment 'il fuq mid-doži rakkomandati minħabba n-nuqqas ta' informazzjoni dwar ir-riskju addizzjonali li jista' jkun hemm.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Fatturi ta' koagulazzjoni tad-demem; Kodiċi ATC: B02BD08

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

F'kundizzjonijiet normali, FVIIa huwa l-fattur li jibda l-koagulazzjoni wara l-interazzjoni tiegħu mal-fattur tat-tessut (TF, *tissue-factor*) fil-wiċċ taċ-ċellula. Ladarba jiffurma l-kumpless, dan primarjament jattiva l-Fattur X għall-Fattur Xa kif ukoll il-Fattur IX għall-Fattur IXa. L-attivazzjoni tal-Fattur X għall-Fattur Xa tagħti bidu għall-mogħdija komuni tal-kaskata tal-koagulazzjoni li fiha l-protrombin jiġi attivat għal trombin, u mbagħad tikkonverti l-fibrinogen f' fibrin biex tiffurma plagg emostatiku, u b'hekk tinkiseb il-formazzjoni ta' embolu fis-sit tal-emorragija (emostażi). Din ir-reazzjoni tiġi amplifikata diversi drabi fil-preżenza tal-fattur VIII u l-fattur IX.

F'pazjenti b'emofilja A jew B, il-molekuli tal-fattur VIII u tal-fattur IX ikunu neqsin jew mhux funzjonali u jipprevjenu l-amplifikazzjoni tal-koagulazzjoni. Dan iwassal għal ħruġ ta' demm debilitanti li xi drabi jista' jkun ta' theddida għall-ħajja.

F'dawn il-pazjenti, FVIIa jattiva l-koagulazzjoni permezz tal-mekkaniżmu naturali "dipendenti fuq it-TF". Madankollu, id-doži terapewtiċi meħtieġa biex tintlaħaq l-emostażi bl-użu tal-FVIIa huma ħafna oghla mill-koncentrazzjoni normali ta' FVII(a) fiċ-ċirkolazzjoni. Il-preżenza ta' dawn id-doži supranaturali ta' FVIIa tinduċi żewġ mogħdijiet ta' koagulazzjoni addizzjonali.

It-tieni mogħdija ta' koagulazzjoni "indipendenti mit-TF" twassal b'mod simili tal-metodu ta' azzjoni "dipendenti fuq it-TF" għall-ġenerazzjoni ta' FXa fil-wiċċ ta' plejtlits attivati, mingħajr il-ħtieġa ta' TF biex jankra l-FVIIa fil-wiċċ taċ-ċellula u jimmodifika l-istruttura tiegħu. Barra minn hekk, l-użu ta' doži għoljin ta' FVIIa jtaffi wkoll l-inibizzjoni naturali u kostanti ta' FVIIa miz-zimogene FVII.

Fit-tielet mogħdija, l-FVIIa jikkompeti mal-proteina C attivata (aPC, *activated protein C*) billi jeħel mar-riċettur endoteljali tal-proteina C (EPCR, *endothelial protein C receptor*). Il-FVIIa għalhekk jimmodula 'l isfel l-antikoagulazzjoni billi jillimita l-qsim tal-Fattur Va, il-kofattur FXa, mill-aPC. It-taħlita ta' dawn it-tliet mogħdijiet tagħmilha possibbli li l-FVIIa jevita l-ħtieġa li l-FVIIa jew il-FIXa jergħu jiskbu l-emostażi fin-nuqqas tagħhom jew saħansitra fil-preżenza ta' inibituri.

#### Effetti farmakodinamiċi

Evalwazzjonijiet fil-laboratorju tal-koagulazzjoni mhux neċessarjament jikkorrelataw ma', jew ibassru, l-effettività emostatika ta' dan il-prodott mediċinali.

Fl-istudju kliniku tal-Faži 1b, dan il-prodott mediċinali wera effett farmakodinamiku dipendenti mid-doża u l-koncentrazzjoni fuq is-sistema tal-koagulazzjoni, inkluż it-tqassir ta' aPTT u PT, u zieda fit-test tal-ġenerazzjoni tat-trombin bil-plejtlits (TGT, *thrombin generation test*) u l-fermezza massima tal-emboli (Tromboelastometrija bbażata fuq il-Fibrin).

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali ġiet evalwata fi tliet studji kliniċi ta' faži 3 f'total ta' 60 pazjent ilkoll irġiel b'emofilja A jew B kongenitali li kellhom inibituri. Is-sigurtà ta' dan il-prodott mediċinali ġiet evalwata f'dawn it-tliet studji kliniċi kif ukoll fl-istudju tal-Faži 1b (15-il pazjent) u fi studju kliniku addizzjonali li kellu l-evalwazzjoni tal-PK bħala l-għan primarju (28 pazjent), f'total ta' 103 pazjenti rġiel uniċi b'emofilja A jew B kongenitali li kellhom inibituri.

#### Effikaċja fit-trattament ta' hruġ ta' demm fl-adulti u l-adolexxenti:

PerSept 1 kien studju *crossover*, multicentriku u *open-label* ta' Faži 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' żewġ korsijiet b'doži inizjali differenti. L-għanijiet ġenerali ta' dan l-istudju kienu li jiġu evalwati s-sigurtà u l-effikaċja ta' żewġ korsijiet b'doži differenti tal-prodott mediċinali għal episodji ta' hruġ ta' demm ta' kull tip ta' severità (ħfief, moderati u severi), u li tiġi evalwata l-farmakokinetika tiegħu. Skont il-protokoll tal-istudju, kellhom jiġu inklużi pazjenti ta' età ta'  $\geq 12$ -il sena (sa u inkluż 75 sena) b'emofilja A jew B kongenitali li kellhom inibituri għal FVIII jew FIX (bil-limitu ta' BU fit-test pozittiv għall-inibituri stabbilit għal 5). Il-pazjenti li kienu jissodisfaw il-kriterji kollha tad-dhul intgħażlu b'mod każwali biex jibdedu l-istudju b'kors ta' trattament jew ta' 75  $\mu\text{g}/\text{kg}$  jew ta' 225  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ta' dan il-prodott mediċinali. Sebgħa u għoxrin pazjent adult u adolexxenti (ta'  $\geq 12$ -il sena sa inqas minn 65 sena) kienu inklużi u ġew evalwati għat-trattament ta' 468 episodju ta' hruġ ta' demm b'medjan ta' 12-il episodju ta' hruġ ta' demm għal kull pazjent.

Ir-riżultati ta' analiżi tal-proporzjon ta' episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati b'suċċess b'rispons "tajjeb" jew "eċċellenti" (bl-użu ta' skala ta' klassifikazzjoni ta' erba' punti), irrispettivament mis-severità, wara 12-il siegħa mill-għoti inizjali ta' dan il-prodott mediċinali (il-punt aħħari primarju tal-effikaċja), b'nuqqas ta' rispons meqjus bħala falliment, huma pprovduti f'Tabella 4.

**Tabella 4: Proporzjon ta' episodji ta' hruġ ta' demm b'rispons "Tajjeb" jew "Eċċellenti", irrispettivament mis-severità, wara 12-il siegħa mill-għoti inizjali ta' CEVENFACTA (popolazzjoni ttrattata) – Nuqqas ta' rispons meqjus bħala falliment – Studju PerSept 1**

	Kors tad-doża inizjali fil-mument tal-episodju ta' hruġ ta' demm		Globalment (N=27)
	75 µg/kg (N=25)	225 µg/kg (N=25)	
Għadd ta' episodji ta' hruġ ta' demm	252	216	468
Għadd ta' suċċessi	204 (81.0%)	195 (90.3%)	399 (85.3%)
Għadd ta' fallimenti	48 (19.0%)	21 (9.7%)	69 (14.7%)
Proporzjon ta' suċċess [CI ta' 95%]	0.810 [0.709, 0.910]	0.903 [0.829, 0.977]	0.853 [0.770, 0.935]
Valur p <sup>1</sup>	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Abbrevjazzjoni: CI = intervall ta' kunfidenza.

Noti: Tabella stratifikata bil-kors tad-doża proprja fil-mument tal-episodju ta' hruġ ta' demm. Il-pazjenti li lestev il-Fażi A minghajr ebda tħassib dwar is-sigurtà bdew il-Fażi B tat-trattament fuq l-istess kors tat-trattament ta' CEVENFACTA li ntgħażlu għalih b'mod każwali fil-Fażi A (jew 75 µg/kg jew 225 µg/kg). Imbagħad, il-pazjent għadda għall-kors tat-trattament alternattiv kull 12-il ġimgħa sa tmiem l-istudju.

<sup>1</sup> Valur p minn test ta' approssimazzjoni normali fuq naħa waħda ta'  $H_0: p \leq 0.55$ , fejn p huwa l-proporzjon veru ta' episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati b'suċċess wara 12-il siegħa, b'aġġustament għall-korrelazzjoni fost l-episodji ta' hruġ ta' demm għal pazjent partikolari. It-test twettaq fil-livell 0.0125 (aġġustat minn 0.025 għal 0.0125 biex titqies il-multiplicità tal-ittestjar).

PerSept: *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (Programm għall-evalwazzjoni tal-effikaċja tal-fattur rikombinanti Sebgha permezz ta' provi kliniċi prospettivi).

Barra minn hekk, wara 24 siegħa, il-maġġoranza tal-episodji ta' hruġ ta' demm kienu rrapportati b'evalwazzjoni "tajba" jew "eċċellenti"; ir-rispons kien 96.7% [93.3%, 100%] u 99.5% [98.6%, 100%] bil-korsijiet ta' 75 µg/kg u 225 µg/kg rispettivament. Iż-żmien medjan biex tinkiseb evalwazzjoni "tajba" jew "eċċellenti" mill-pazjent għal episodju ta' hruġ ta' demm kien ta' 5.98 sigħat għall-kors ta' dożaġġ ta' 75 µg/kg u 3 sigħat għall-kors ta' dożaġġ ta' 225 µg/kg.

Fir-rigward tal-konsum tal-prodott mediċinali, kienu meħtieġa medjan ta' injezzjoni waħda u 2 injezzjonijiet biex jiġi ttrattat episodju ta' hruġ ta' demm bil-kors ta' 225 u 75 µg/kg rispettivament.

PerSept 2 kien studju *crossover* globali, multicentriku u *open-label* ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' żewġ korsijiet b'dożi inizjali differenti. L-għanijiet ġenerali ta' dan l-istudju kienu li jiġu evalwati s-sigurtà u l-effikaċja ta' żewġ korsijiet b'dożi differenti tal-prodott mediċinali għal episodji ta' hruġ ta' demm ta' kull tip ta' severità (ħfief, moderati u severi), u li tiġi evalwata l-farmakokinetika tiegħu. L-istudju inkluda pazjenti ta' età ta' < 12-il sena b'emofilja A jew B kongenitali li kellhom inibituri għall-FVIII jew għall-FIX (bil-limitu ta' BU fit-test pożittiv għall-inibituri stabbilit għal 5).

Il-pazjenti li kienu jissodisfaw il-kriterji kollha tad-dhul intgħażlu b'mod każwali biex jibdeu l-istudju b'75 µg/kg jew 225 µg/kg ta' dan il-prodott mediċinali.

Ħamsa u ghoxrin tifel u tifla (11.3 xhur sa < 12-il sena) kienu inkluzi u ġew evalwati għat-trattament ta' 549 episodju ta' hruġ ta' demm b'medjan ta' 17-il episodju ta' hruġ ta' demm għal kull pazjent.

Ir-riżultati ta' analiżi tal-proporzjon ta' episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati b'suċċess b'rispons "tajjeb" jew "eċċellenti" (bl-użu ta' skala ta' klassifikazzjoni ta' erba' punti), irrispettivament mis-severità, wara 12-il siegħa mill-ghoti inizjali ta' dan il-prodott mediċinali (il-punt aħhari primarju tal-effikaċja), bir-risponsi neqsin ittrattati bħala li ma kinux ta' suċċess, huma pprovduti f' Tabella 5.

**Tabella 5: Proporzjon ta' episodji ta' hruġ ta' demm b'rispons "Tajjeb" jew "Eċċellenti", irrISPETTIVAMENT mis-severità, wara 12-il siegħa mill-ghoti inizjali ta' CEVENFACTA (popolazzjoni ttrattata) – Studju PerSept 2**

	Kors tad-doża inizjali fil-mument tal-episodju ta' hruġ ta' demm		Globalment (N=25)
	75 µg/kg (N=23)	225 µg/kg (N=24)	
Għadd ta' episodji ta' hruġ ta' demm	239	310	549
Għadd ta' suċċessi	158 (66.1%)	190 (61.3%)	348 (63.4%)
Għadd ta' fallimenti	81 (33.9%)	120 (38.7%)	201 (36.6%)
Proporzjon ta' suċċess [CI ta' 95%]	0.661 [0.530, 0.792]	0.613 [0.487, 0.739]	0.634 [0.517, 0.751]
Valur p <sup>1</sup>	0.048	0.164	0.080

Abbrevjazzjoni: CI = intervall ta' kunfidenza.

Noti: Tabella stratifikata bil-kors tat-trattament proprju fil-mument tal-episodju ta' hruġ ta' demm. Il-pazjenti li lestew il-Faži A mingħajr ebda thassib dwar is-sigurtà bdew il-Faži B tat-trattament fuq l-istess kors tat-trattament li ntgħazlu għalih b'mod każwali fil-Faži A (jew 75 µg/kg jew 225 µg/kg). Imbagħad, il-pazjent għadda għall-kors tat-trattament alternattiv kull 12-il ġimgħa sa tmien l-istudju.

<sup>1</sup> Valur p minn test tal-approssimazzjoni normali fuq naħa waħda ta'  $H_0: p \leq 0.55$ , fejn p huwa l-proporzjon veru ta' episodji ta' hruġ ta' demm h'ief/moderati/severi ttrattati b'suċċess wara 12-il siegħa, b'aġġustament għall-korrelazzjoni fost l-episodji ta' hruġ ta' demm għal pazjent partikolari. It-test tweeka fil-livell 0.0125 (aġġustat minn 0.025 għal 0.0125 biex titqies il-multipliċità tal-ittestjar).

PerSept: *Programme for the evaluation of recombinant factor Seven efficacy by prospective clinical trials* (Programm għall-evalwazzjoni tal-effikaċja tal-fattur rikombinanti Sebgha permezz ta' provi kliniċi prospettivi)

Ir-riżultati tal-effikaċja huma kkunsidrati li ma kinux konklużivi għal PerSept 2: il-punt aħhari primarju tal-effikaċja ma ntlahaqx (jigifieri, il-Kriterju tal-Prestazzjoni Ogġettiva (OPC, *Objective Performance Criterion*) ma nqabiżx). Ara sezzjoni 4.2.

Effikaċja fil-prevenzjoni ta' hruġ ta' demm fi proċeduri kirurġiċi u invażivi:

PerSept 3 kien studju ta' Faži 3, multicentriku u *open-label* bi grupp wieħed li evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti b'età ta' minn  $\geq 6$  xhur sa  $\leq 75$  sena, li kellhom emofilja A jew B b'inibituri għall-FVIII jew għall-FIX (bil-limitu ta' BU fit-test pożittiv għall-inibituri stabbilit għal 5), u li kienu skedati biex issirilhom proċedura kirurġika elettiva jew proċedura invażiva oħra. Tnax-il pazjent kienu rreġistrati fl-istudju (6 fil-grupp ta' kirurġija minuri u 6 fil-grupp ta' kirurġija maġġuri).

Għal proċedura kirurġika/invażiva maġġuri, it-trattament ingħata b'doża bolus inizjali ta' 200 µg/kg f'injezzjoni ġol-vini ta'  $\leq 2$  minuti immedjatament qabel l-inċiżjoni kirurġika jew il-bidu tal-proċedura invażiva. Għal proċedura kirurġika/invażiva elettiva minuri, dan il-prodott mediċinali ingħata b'doża bolus inizjali ta' 75 µg/kg f'injezzjoni ġol-vini ta'  $\leq 2$  minuti immedjatament qabel l-inċiżjoni kirurġika jew il-bidu tal-proċedura invażiva. Kemm għal proċeduri minuri kif ukoll għal dawg maġġuri, l-ghoti ġie ripetut mhux aktar frekwenti minn kull sagħtejn f'doża ta' 75 µg/kg waqt u wara l-proċedura kirurġika/invażiva. It-tul medjan tal-esponiment kien ta' 18-il jum (proċeduri maġġuri) u 2.2 jiem (proċeduri minuri).

Il-punt aħhari primarju tal-effikaċja kien il-perċentwal ta' proċeduri kirurġiċi jew invażivi oħra b'rispons "tajjeb" jew "eċċellenti" għat-trattament 48 ( $\pm 4$ ) siegħa wara l-aħhar għoti ta' dan il-prodott mediċinali kif evalwat mill-investigatur. Din l-evalwazzjoni kienet ibbażata fuq it-totalità tal-evalwazzjonijiet imwettqa fuq il-pazjent f'kull punt taż-żmien, filwaqt li qieset ukoll l-evalwazzjoni emostatika intraoperattiva tal-kirurgu, l-għadd ta' (interventi għal) episodji ta' hruġ ta' demm, tnixxija, trasfużjonijiet tad-demm, u l-ammont ta' prodott mediċinali użat. L-analiżi primarja kienet ibbażata fuq evalwazzjonijiet tal-episodji mhux nieqsa.

Sitt adulti (sa 56 sena) u 6 pazjenti pedjatriċi (wiehed adolexxenti (14-il sena) u 5 itfal (minn 2 sa 9 snin)) irċevew dan il-prodott mediċinali għal total ta' 12-il proċedura invażiva li minnhom kien hemm 6 maġġuri u 6 minuri. Erba' pazjenti li preċedement ipparteċipaw f'PerSept 1 (2 pazjenti) u PerSept 2 (2 pazjenti) ġew inklużi f'PerSept 3.

Mit-12-il proċedura kirurġika mwettqa, 9 (81.8%) proċeduri ġew irrappurtati mill-investigatur bħala li kienu ttrattati b'suċċess (rispons "tajjeb" jew "eċċellenti") wara 48 siegħa mill-aħħar għoti ta' dan il-prodott mediċinali, 2 (18.2%) kienu trattament mhux ta' suċċess (rispons "fqir"), u evalwazzjoni waħda kienet nieqsa minhabba twaqqif tal-istudju (irtirar tal-kunsens) qabel l-evalwazzjoni 48 siegħa wara.

Iż-2 trattamenti li ma kinux ta' suċċess (rispons "fqir") kienu fil-grupp tal-kirurġija maġġuri. Ir-rispons ta' wiehed minnhom ġie attribwit bħala "fqir" minhabba t-twaqqif tal-istudju wara TEAE li wassal għall-mewt (ematoma wara l-proċedura fi żmien jumejn mill-aħħar doża ta' dan il-prodott mediċinali bi trattament ta' salvataġġ kontra l-emorraġija fi żmien 52 siegħa mill-aħħar doża ta' dan il-prodott mediċinali): dan kien pazjent li esperjenza ematoma wara l-proċedura jum wiehed wara l-għoti tal-mediċina, imbagħad 3 ijiem wara l-għoti tal-mediċina esperjenza emorraġija gastrointestinali serja u anemija serja b'telf ta' demm, li wasslu għall-mewt fl-istess jum. L-emorraġija gastrointestinali u l-anemija b'telf ta' demm inizjalment kienu rrapportati bħala improbabbli li kienu relatati u sussegwentement ġew aġġornati mill-investigatur bħala li kienu probabbilment relatati mal-prodott mediċinali. Finalment, wara l-evalwazzjoni mill-ġdid mill-Kumitat ta' Monitoraġġ tad-Data (DMC, *Data Monitoring Committee*) indipendenti u mill-Ispenser, l-evalwazzjoni tal-kawżalità ġiet meqjusa bħala "mhux relatata". It-trattament l-ieħor li ma kienx ta' suċċess kien jeħtieġ trattament ta' salvataġġ f' Jum 7 wara l-operazzjoni u wara dan ġie ddeterminat bħala trattament mhux ta' suċċess.

L-effett emostatiku waqt l-operazzjoni kien ikklassifikat bħala "eċċellenti" jew "tajjeb" għal kull waħda mit-12-il kirurġija minuri u maġġuri. It-telf tad-demmm proprju medju stmat waqt l-operazzjoni kien aktar baxx meta mqabbel mat-telf tad-demmm medju massimu mbassar (għal pazjent mingħajr disturb ta' ħruġ ta' demm li ssirlu l-istess proċedura) kemm għall-kirurġija minuri (2.3 mL bħala telf proprju waqt l-operazzjoni u 4.2 mL bħala l-massimu mbassar) kif ukoll għall-kirurġija maġġuri (270.0 mL u 350.0 mL, rispettivament).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-evalwazzjoni farmakokinetika twettqet fl-istudju kliniku LFB-FVIA-009-19 fi 28 pazjent b'emofilja A, bi jew mingħajr inibituri tal-FVIII (età medja ta' 37.2 (medjan ta' 15.1 (medda ta' 19-70 sena)) li rċevew doża waħda ta' eptacog beta (attivat) (75 µg/kg jew 225 µg/kg).

Dan il-prodott mediċinali wera profil farmakokinetiku komparabbli ma' prodotti oħra ta' rhFVIIa b'żieda fil-livelli fil-plażma f'it wara l-injezzjoni segwita minn tnaqqis biesponenzjali mill-konċentrazzjoni massima biex reġġu lura għal-linja bażi madwar 8-12-il siegħa wara l-għoti.

Id-data ġiet analizzata permezz ta' analiżi mhux kompartmentali (NCA, *noncompartmental analysis*). Ir-riżultati tal-analiżi farmakokinetika wara l-għoti gol-vini ta' bolus wiehed ta' 75 µg/kg jew ta' 225 µg/kg ta' dan il-prodott mediċinali fi 28 pazjent adult huma pprezentati f'Tabella 6.

**Tabella 6: Parametri farmakokinetiċi ta' CEVENFACTA (Medja Ġeometrika [CV%]) fl-adulti**

Parametru (Medja Ġeometrika (CV%))	C <sub>max</sub> (ng/mL)	Tnehħija (L/siegħa)	V <sub>d</sub> (L)	AUC <sub>0-inf</sub> (ng*siegħa/mL)	t <sub>1/2</sub> (siegħa)
75 µg/kg (n=14)	938 (37)	5.1 (37)	8.2 (37)	1 008 (47)	2.3 (16)
225 µg/kg (n=14)	3 211 (23)	4.5 (20)	7 (22)	3 571 (26)	2.0 (8)

C<sub>max</sub> = konċentrazzjoni massima fil-plażma; AUC<sub>0-inf</sub> = Erja taht il-kurva minn hin 0 sa infinità; t<sub>1/2</sub> = half-life terminali; V<sub>d</sub> = Volum tad-distribuzzjoni

L-analiżi mhux kompartmentali wriet proporzjonalità tad-doża approssimata bejn 75 µg/kg u 225 µg/kg ta' eptacog beta (attivat), bil-medja geometrika tal-AUC<sub>0-inf</sub> u s-C<sub>max</sub> tiżdied bi 3.5 u 3.4 darbiet, rispettivament, għaż-żieda fid-doża ta' 3.0 darbiet.

Għandu jiġu nnotat li ġie osservat esponiment akbar (AUC u C<sub>max</sub>) b'żieda fil-piż tal-ġisem (speċjalment rilevanti għal individwi obeżi) għal kwalunkwe waħda mid-dożi disponibbli (75 µg/kg u 225 µg/kg). Huwa rikonoxxut li d-*data* f'dan is-sottogrupp bħalissa hija limitata, iżda r-rakkomandazzjonijiet potenzjali ta' dożaġġ se jiġu aġġornati ladarba ssir disponibbli biżżejjed *data*.

Id-*data* farmakokinetika fl-anzjani hija limitata: Kienu inklużi 3 pazjenti anzjani, mill-istudju tal-PK LFB-FVIIA-009-19, fl-istudji kliniċi, 1 ta' 70 sena fil-grupp ta' doża waħda ta' 75 µg/kg ġol-vini, u 2 (l-aktar anzjan ta' 67 sena) fil-grupp ta' doża waħda ta' 225 µg/kg ġol-vini.

M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli la f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u lanqas f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Ma saru l-ebda studji kliniċi b'dan il-prodott mediċinali biex jiġi evalwat il-bilanċ tal-massa. Madankollu, il-metaboliżmu huwa mistenni li jseħħ permezz tal-proteolizi fil-fwied u l-eliminazzjoni ssir fl-awrina u l-ippurgar (aċidi amminiċi) abbażi tal-letteratura disponibbli.

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

Is-sejbiet kollha fil-programm ta' sigurtà ta' qabel l-użu kliniku kienu relatati mal-effett farmakologiku ta' rFVIIa.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Trab

Arginine hydrochloride  
Isoleucine  
Trisodium citrate dihydrate  
Glycine  
Lysine hydrochloride  
Polysorbate 80  
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

#### Solvent

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**

3 snin.

Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott għandu jinħażen fil-kunjett u jingħata fi żmien 4 sigħat. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema 4 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Għal aktar informazzjoni dwar l-istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni, jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 6.6.

#### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen f' temperatura taht 30 °C.

Tagħmlux fil-friża.

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

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

#### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-amministrazzjoni

Kull pakkett fih:

##### CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

- 1 kunjett tal-ħġieġ bit-trab (1 mg) għas-soluzzjoni għall-injezzjoni,
- 1 adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni b'filtru ta' 5 µm,
- 1 siringa mimlija għal-lest b'ilma għall-injezzjonijiet (1.1 mL),
- 1 lasta tal-plaġer u backstop.

##### CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

- 1 kunjett tal-ħġieġ bit-trab (2 mg) għas-soluzzjoni għall-injezzjoni,
- 1 adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni b'filtru ta' 5 µm,
- 1 siringa mimlija għal-lest b'ilma għall-injezzjonijiet (2.2 mL),
- 1 lasta tal-plaġer u backstop.

##### CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

- 1 kunjett tal-ħġieġ bit-trab (5 mg) għas-soluzzjoni għall-injezzjoni,
- 1 adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni b'filtru ta' 5 µm,
- 1 siringa mimlija għal-lest b'ilma għall-injezzjonijiet (5.2 mL),
- 1 lasta tal-plaġer u backstop.

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

Wara r-rikostituzzjoni bis-sett fornut, is-soluzzjoni jkollha dehra ta' likwidu bla kulur minn trasparenti sa kemxejn imdardar mingħajr frak barrani.

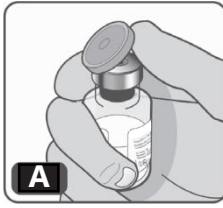
Il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jiġi spezzjonat viżwalment għall-fraġ qabel ma jinghata.

Tużax soluzzjonijiet li jkunu mċajprin jew li jkollhom xi depożiti.

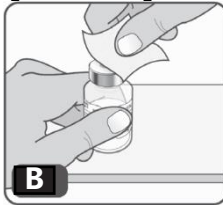
##### *Istruzzjonijiet għar-rikostituzzjoni*

Dejjem għandhom jintużaw teknika asettika u wiċċ ċatt biex taħdem fuqu waqt il-proċedura tar-rikostituzzjoni.

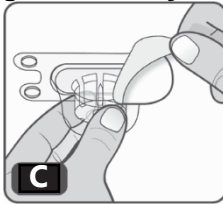
1. Il-kunjett tat-trab ta' CEVENFACTA u s-siringa mimlija għal-lest bis-solvent għandhom ikunu f' temperatura tal-kamra (bejn 15 °C u 25 °C) waqt ir-rikostituzzjoni.
2. Neħhi t-tapp tal-plastik mill-kunjett (**Fig A**). Jekk l-għatu jintilef jew ma jkunx hemm, tużax il-kunjett.



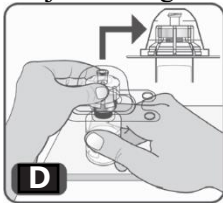
3. Imsaħ it-tapp tal-lastku fuq il-kunjett b'tajjara bl-alkoħol. Ħalli l-alkoħol jinxfef. Wara li timshu bit-tajjara, **tmissx it-tapp tal-lastku b'subgħajk u thallihx imiss ma' xi oġġett ieħor qabel ma tqabbad l-adapter tal-kunjett, għax dan jista' jittrasferixxi l-mikrobi (Fig B).**



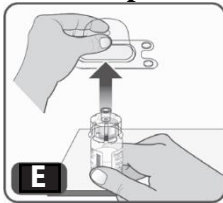
4. Iftaħ il-pakkett tal-adapter tal-kunjett billi tqaxxar il-karta protettiva li tgħattih, mingħajr ma tmiss in-naħa ta' ġewwa. Tnehhix l-adapter tal-kunjett mill-pakkett. Il-ponta tal-adapter għandha tallinja man-nofs tat-tapp tal-lastku griż (**Fig C**).



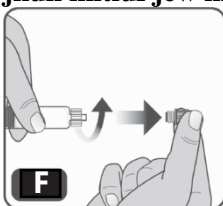
5. Aqleb il-pakkett ta' taħt fuq. Aghfas 'l isfel bis-saħħa biex iddahhal il-ponta tal-adapter tal-kunjett minn ġoġ-tapp tal-lastku tal-kunjett (**Fig D**).



6. Aghfas l-għatu tal-plastik bil-mod u għollih 'il fuq biex tnehhih mill-adapter tal-kunjett. **Tmissx il-ponta esposta tal-adapter tal-kunjett (Fig E).**



7. Nehhi l-għatu tas-siringa mis-siringa mimlija għal-lest billi żżomm il-parti prinċipali tas-siringa b'id waħda u tuża l-id l-oħra biex tholl l-għatu tas-siringa (dawru lejn ix-xellug). **Tmissx il-ponta tas-siringa. Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk l-għatu tas-siringa jkun mitluf jew ma jkunx hemm (Fig F).**





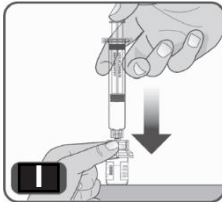
8. Filwaqt li żżomm it-truf tal-adapter tal-kunjett, issikkah fuq is-siringa mimlija għal-lest (dawru lejn il-lemin) billi ddawru ftit drabi. **Oqghod attent li ma tissikkax iżżejjed għax wara trid tnehhi s-siringa (Fig G).**



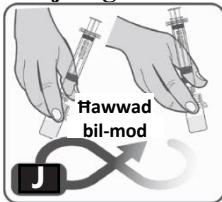
9. Żomm il-lastu tal-plaġer mit-tarf wiesa' ta' fuq b'id waħda u l-parti principali tas-siringa bl-id l-oħra. Daħhal il-lastu tal-plaġer fis-siringa, u mbagħad dawwarha ftit drabi (dawwarha lejn il-lemin) sabiex il-lastu tal-plaġer tkun imwahnha mat-tapp tal-lastku griż fis-siringa (Fig H).



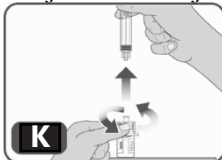
10. Imbotta l-lastu tal-plaġer bil-mod 'l isfel hafna lejn qiegħ is-siringa, sabiex tittrasferixxi l-likwidu kollu mis-siringa għal għol-kunjett. **Timbottax malajr wisq għax dan jista' jirriżulta f'ammont eċċessiv ta' ragħwa u arja fil-kunjett (Fig I).**



11. Ħawwad il-kunjett bil-mod jew irromblah bejn idejk sakemm jinhall it-trab kollu. **Theżżiżx il-kunjett għax dan jgħloq ir-ragħwa u l-arja (Fig J).**



12. Mingħajr ma tiġbed l-ebda prodott mediċinali lura fis-siringa, holl is-siringa mill-adapter tal-kunjett (dawwarha lejn ix-xellug) sakemm tinqala' kompletament. Tnehħix l-adapter tal-kunjett mill-kunjett (Fig K).



13. Iġbed il-prodott mediċinali likwidu mill-kunjett(i), billi tuża siringa pprovduta mill-ispizerija speċjalizzata tiegħek li tkun kbira biżżejjed biex iżżomm id-doża li giet ordnata lilek.

Jekk id-doża tiegħek teħtieġ aktar minn kunjett wiehed, irrepeti l-passi t'hawn fuq b'kitts addizzjonali sakemm tilhaq id-doża meħtieġa tiegħek.

Istruzzjonijiet għall-ghoti

Il-prodott mediċinali jrid jingħata fi żmien 4 sigħat mir-rikostituzzjoni.

Il-prodott mediċinali jista' jingħata f'2 minuti jew inqas bħala infużjoni ġol-vini.

Istruzzjonijiet għar-rimi

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

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

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies

Tour W

102 Terrasse Boieldieu, 19ème Étage

92800 Puteaux

Franza

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

EU/1/22/1664/001

EU/1/22/1664/002

EU/1/22/1664/003

**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) 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**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI  
JIĠU KOMPLUTI GHAL <L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID  
FIS-SUQ KONDIZZJONALI> <L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID  
FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI>**

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

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

LFB Biomanufacturing  
Quartier du Rieu  
Avenue des Chênes Rouge  
30100 Ales  
Franza

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

LFB Biotechnologies  
Zone d'activité des Courtabœuf  
3 Avenue des Tropiques  
91940 Les Ulis  
Franza

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

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

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

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV 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' farmakovigilanza 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**Kartuna (1 mg)**

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

CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
eptacog beta (attivat)

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

eptacog beta (attivat) 1 mg/kunjett (45 KIU/kunjett), 1 mg/mL wara r-rikostituzzjoni

### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Trab: Arginine hydrochloride, Isoleucine, Trisodium citrate dihydrate, Glycine, Lysine hydrochloride, Polysorbate 80, Hydrochloric acid  
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pakkett fih:

1 kunjett bit-trab,  
1 siringa ta' solvent sterili,  
1 lasta tal-plaġer,  
1 adapter tal-kunjett.

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

Għal għoti ta' darba.  
Aġti fi żmien 4 sigħat mir-rikostituzzjoni.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

### **8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Ahżen f' temperatura taħt 30°C.  
Tagħmlux fil-frیża.  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra tiegħu 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**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage  
92800 Puteaux  
Franza

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

EU/1/22/1664/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

CEVENFACTA 1 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN



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

**Kunjett bit-trab (1 mg)**

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

CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
eptacog beta (attivat)  
IV

**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**

1 mg

**6. OHRAJN**

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

**Siringa mimlija għal-lest bis-solvent (1.1 mL)**

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

Solvent sterili għal CEVENFACTA 1 mg  
ilma għall-injezzjonijiet  
IV

**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**

1.1 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****Kartuna (2 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
eptacog beta (attivat)

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

eptacog beta (attivat) 2 mg/kunjett (90 KIU/kunjett), 1 mg/mL wara r-rikostituzzjoni

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Trab: Arginine hydrochloride, Isoleucine, Trisodium citrate dihydrate, Glycine, Lysine hydrochloride,  
Polysorbate 80, Hydrochloric acid  
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pakkett fih:

1 kunjett bit-trab,  
1 siringa ta' solvent sterili,  
1 lasta tal-plaġer,  
1 adapter tal-kunjett.

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

Għal għoti ta' darba.  
Aġti fi żmien 4 sigħat mir-rikostituzzjoni.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

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

Ahżen f' temperatura taht 30°C.  
Tagħmlux fil-friża.  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra tiegħu 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**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage  
92800 Puteaux  
Franza

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

EU/1/22/1664/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

CEVENFACTA 2 mg

**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**

**Kunjett bit-trab (2 mg)**

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

CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
eptacog beta (attivat)  
IV

**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**

2 mg

**6. OHRAJN**

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

**Siringa mimlija għal-lest bis-solvent (2.2 mL)**

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

Solvent sterili għal CEVENFACTA 2 mg  
ilma għall-injezzjonijiet  
IV

**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**

2.2 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****Kartuna (5 mg)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
eptacog beta (attivat)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA/I ATTIVA/I**

eptacog beta (attivat) 5 mg/kunjett (225 KIU/kunjett), 1 mg/mL wara r-rikostituzzjoni

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Trab: Arginine hydrochloride, Isoleucine, Trisodium citrate dihydrate, Glycine, Lysine hydrochloride, Polysorbate 80, Hydrochloric acid  
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pakkett fih:

1 kunjett bit-trab,  
1 siringa ta' solvent sterili,  
1 lasta tal-plaġer,  
1 adapter tal-kunjett.

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

Għal għoti ta' darba.  
Aġti fi żmien 4 sigħat mir-rikostituzzjoni.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

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

Ahżen f' temperatura taħt 30°C.  
Tagħmlux fil-frیża.  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra tiegħu 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**

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage  
92800 Puteaux  
Franza

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

EU/1/22/1664/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

CEVENFACTA 5 mg

**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**

**Kunjett bit-trab (5 mg)**

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

CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni  
eptacog beta (attivat)  
IV

**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**

5 mg

**6. OHRAJN**

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

**Siringa mimlija għal-lest bis-solvent (5.5 mL)**

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

Solvent sterili għal CEVENFACTA 5 mg  
ilma għall-injezzjonijiet  
IV

**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**

5.5 mL

**6. OHRAJN**

**FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**CEVENFACTA 1 mg (45 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**  
**CEVENFACTA 2 mg (90 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**  
**CEVENFACTA 5 mg (225 KIU) trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni**  
eptacog beta (attivat)

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

### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu CEVENFACTA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża CEVENFACTA
3. Kif għandek tuża CEVENFACTA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen CEVENFACTA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet dwar l-Użu ta' CEVENFACTA

### **1. X'inhu CEVENFACTA u għalxiex jintuża**

CEVENFACTA fih is-sustanza attiva eptacog beta (attivat), Fattur VIIa tal-koagulazzjoni rikombinanti tal-bniedem (rhFVIIa, *recombinant human coagulation Factor VIIa*).

CEVENFACTA jintuża fl-adulti u l-adolexxenti (minn 12-il sena 'l fuq) li twieldu b'emofilja A jew B u li żviluppaw inibituri (antikorpi). Jintuża:

- għat-trattament ta' episodji ta' ħruġ ta' demm,
- għall-immaniġġjar ta' ħruġ ta' demm waqt il-kirurgija.

### **Kif jaħdem CEVENFACTA**

Din il-mediċina taħdem billi ġġieghel lid-demm jagħqad fis-sit tal-ħruġ tad-demm meta l-fatturi tal-ġisem tat-tagħqid ma jkunux qed jaħdmu.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża CEVENFACTA**

#### **Tużax CEVENFACTA**

- jekk inti allergiku għal eptacog alfa (attivat) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6),
- jekk inti allergiku għall-fniek jew għall-proteini tal-fniek.

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Qabel it-trattament b'CEVENFACTA, għid lit-tabib tiegħek:

- Jekk għandek storja medika ta' aterosklerozi (meta l-arterji tiegħek isiru dojoq b'marda), mard tal-arterji koronarji (mard tal-qalb minħabba tidjiq tal-vini/l-arterji li jfornu lill-qalb), mard

cerebrovaskulari (mard tal-vini/l-arterji li jfornu lill-moħħ), korriment ta' tghaffiġ, setticemija (infezzjoni serja tad-demmm) jew emboli tad-demmm;

- Jekk għandek mard tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, ritmi anormali tal-qalb;
- Jekk fil-passat kellek emboli fil-pulmun jew kirurġija tal-qalb;
- Jekk għandek jew kellek kwalunkwe kundizzjoni medika oħra.

Il-pazjenti b'allergija magħrufa għall-casein jistgħu jkunu f'riskju oghla ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. Jekk isehħu sinjali jew sintomi ta' sensittività eċċessiva, it-trattament għandu jitwaqqaf u għandek tfittex attenzjoni medika minnufih. Is-sintomi jistgħu jinkludu horriqija (nefhiet li jqabbdok il-hakk taħt il-gilda), ħakk, raxx, diffikultà biex tieħu n-nifs, nefha madwar il-ħalq u l-gerżuma, tagħfis fis-sider, tharhir, sturdament jew ħass ħażin, u pressjoni tad-demmm baxxa.

Għalkemm dawn il-kundizzjonijiet li ġejjin ma ġewx osservati, jistgħu jsehħu b'CEVENFACTA:

- Emboli tad-demmm fl-arterji fil-qalb (li jistgħu jwasslu għal attakk tal-qalb jew anġina), fil-moħħ (li jistgħu jwasslu għal puplesija), jew fil-pulmun jew fil-vini fondi. Is-sintomi jistgħu jinkludu nefha u wġiġħ fid-dirgħajn, fir-riġlejn jew fl-addome, uġiġħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, telf ta' sensazzjoni jew tnaqqis fil-moviment, u bidla fis-sensi jew fid-diskors.
- Sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet anafilattiċi. Is-sintomi jistgħu jinkludu horriqija (nefhiet li jqabbdok il-hakk taħt il-gilda), ħakk, raxx, diffikultà biex tieħu n-nifs, nefha madwar il-ħalq u l-gerżuma, tagħfis fis-sider, tharhir, sturdament jew ħass ħażin, u pressjoni tad-demmm baxxa.
- Inibituri (antikorpi) li jistgħu jikkawżaw problemi ta' ħruġ ta' demmm.

Jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet tapplika għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża CEVENFACTA.

Huwa importanti li żżomm rekord tan-numru tal-lott ta' CEVENFACTA tiegħek. Għalhekk, kull darba li tieħu pakkett ġdid ta' CEVENFACTA, hu nota tad-data u n-numru tal-lott (li jinsab fuq il-pakkett wara Lot) u zomm din l-informazzjoni f'post sigur.

### **Adolexxenti**

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet elenkati japplikaw kemm għall-adulti kif ukoll għall-adolexxenti (minn 12-il sena 'l fuq).

### **Mediċini oħra u CEVENFACTA**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża CEVENFACTA jekk

- qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar Fattur VII attivatt ieħor, jew koncentrat tal-kumpless tal-protrombin attivatt jew mhux attivatt,
- qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar Fattur XIII,

peress li t-taħlita ta' dawn il-mediċini ma' CEVENFACTA tista' żżid ir-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi (formazzjoni ta' emboli tad-demmm fil-vini).

Għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża CEVENFACTA ma' dawn il-mediċini.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

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

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

Jista' jsehħ sturdament wara l-għoti ta' CEVENFACTA. Għandek tevita li ssuq jew thaddem magni meta tesperjenza dan is-sintomu.

### **CEVENFACTA fih is-sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni, jigiifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

### 3. Kif ghandek tuża CEVENFACTA

It-trattament b'din il-medicina ghandu jinbada u jinghata taht is-supervizjoni ta' tabib li jkollu esperjenza fit-trattament tal-emofilja u/jew disturbi ta' hrug ta' demm.

CEVENFACTA jigi bhala trab li jrid jigi ppreparat (rikostitwit) bis-solvent u injettat fil-vina (injezzjoni gol-vini). Ara l-gwida tal-istruzzjonijiet dwar l-użu fi tmiem ta' dan il-fuljett (sezzjoni 7).

#### Meta ghandek tittratta lilek innifsek

L-injezzjoni tal-medicini tehtieg tahrig speċjali. Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm ma tkunx gejt mgħallem kif mill-fornitur tal-kura tas-sahha jew miċ-ċentru għat-trattament tal-emofilja tiegħek.

Hafna nies li ghandhom inibituri jitgħallmu jinnettaw lilhom infushom jew jinnettaw bl-għajnuna ta' membru tal-familja: ladarba tkun tharriġt, ikollok bżonn tagħmir addizzjonali tal-injezzjoni flimkien mal-kitt ta' CEVENFACTA tiegħek sabiex tkun tista' tittratta b'suċċess l-episodji ta' hrug ta' demm tiegħek fid-dar. Kun żgur li tigbor it-tagħmir kollu mehtieg għall-injezzjoni qabel tipprepara l-medicina għall-injezzjoni. Dan it-tagħmir addizzjonali għall-injezzjoni se jinghatalek mill-professionist tal-kura tas-sahha tiegħek (eż., l-ispizjar jew iċ-ċentru tat-trattament tal-emofilja).

CEVENFACTA jista' jigi injettat f'ċentru għat-trattament tal-emofilja, fl-uffiċċju tal-fornitur tal-kura tas-sahha tiegħek, jew fid-dar tiegħek. Huwa importanti għall-immaniġġjar tal-hrug ta' demm li tittratta mal-ewwel sinjal ta' hrug ta' demm.

Ibda t-trattament ta' hrug ta' demm malajr kemm jista' jkun, idealment fi żmien sagħtejn.

- F'kazijiet ta' hrug ta' demm hafif jew moderat (eż., ġog, muskolu superficjali, tessut artab, u membrani mukuži), għandek tittratta lilek innifsek malajr kemm jista' jkun, idealment id-dar.
- F'każ ta' hrug ta' demm sever (eż., emorraġija ta' theddida għall-ħajja jew għad-dirgħajn/riglejn, emorraġija intrakranjali [għewwa l-għadam ta' rasek] jew gastrointestinali [fl-istonku jew fl-imsaren]) għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Normalment, il-hrug ta' demm sever jigi ttrattat l-isptar u doża ta' CEVENFACTA tista' tinghata fi triqtek lejha.

Tittrattax lilek innifsek għal aktar minn 24 siegħa mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

- Kull darba li tuża din il-medicina, għid lill-fornitur tal-kura tas-sahha tiegħek kemm jista' jkun malajr.
- Jekk il-hrug ta' demm ma jigix ikkontrollat fi żmien 24 siegħa, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-sahha jew lis-servizzi tal-emergenza minnufih. Normalment ikollok bżonn kura fl-isptar.

Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott medicinali qabel l-għoti, segwi l-gwida tal-**Istruzzjonijiet dwar l-Użu** fi tmiem dan il-fuljett (sezzjoni 7).

Injetta s-soluzzjoni gol-vina fuq perjodu ta' hin ta' 2 minuti jew inqas.

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

#### Doża

Il-fornitur tal-kura tas-sahha tiegħek se jgħidlek kemm għandek tuża CEVENFACTA, u meta għandek tuża din il-medicina abbażi tal-piż, il-kundizzjoni u t-tip ta' hrug ta' demm tiegħek.

*Trattament ta' episodji ta' hrug ta' demm*

It-trattament b'din il-medicina ghandu jinbada hekk kif isehh avveniment ta' hrug ta' demm.

Hrug ta' demm hafif u moderat

Għal episodji ta' ħruġ ta' demm minn ħfief sa moderati, it-trattament fid-dar m'għandux idum aktar minn 24 siegħa. Il-kontinwazzjoni tat-trattament fid-dar wara 24 siegħa tista' titqies biss wara konsultazzjoni maċ-ċentru tat-trattament tal-emofilja.

### Ħruġ ta' demm sever

Għandek tfittex kura medika immedjata jekk iseħħu sinjali jew sintomi ta' ħruġ ta' demm sever meta tkun id-dar.

Tista' tingħata doża inizjali fi triqtek lejn iċ-ċentru għat-trattament tal-emofilja jew l-uffiċċju tal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek biex tevita dewmien fit-trattament.

Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Metodu ta' kif għandu jingħata**

Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-għoti u għall-istruzzjonijiet dwar l-għoti, segwi l-gwida tal-**Istruzzjonijiet dwar l-Użu** fi tmiem dan il-fuljett (sezzjoni 7).

### **Jekk tiegħi CEVENFACTA aktar milli suppost**

Jekk tuża wisq CEVENFACTA, ikseb parir mediku immedjatament.

### **Jekk tinsa tuża CEVENFACTA**

Jekk tinsa tuża CEVENFACTA, kellem lit-tabib tiegħek.

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

### **Effetti sekondarji komuni**

*(jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuna)*

- Sturdament
- Uġiġħ ta' ras
- Skumdità fis-sit tal-injezzjoni
- Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni (ematoma)
- Żieda fit-temperatura tal-ġisem
- Ematoma wara l-proċedura
- Reazzjoni relatata mal-injezzjoni

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

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib 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-medicina.

## **5. Kif taħzen CEVENFACTA**

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-ticketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen f' temperatura taht 30°C.

Tagħmlux fil-friża.

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

Biex tirrikostitwixxi CEVENFACTA uża biss il-materjal mogħti fil-kitt.

Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott għandu jinħażen fil-kunjett u jingħata fi żmien 4 sigħat. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema 4 sigħat wara l-użu. Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-likwidu fih il-frak jew ikun imdardar wara li thalltu.

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih CEVENFACTA**

- Is-sustanza attiva hija l-fattur VIIa rikombinanti tal-koagulazzjoni (eptacog beta (attivat)).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:  
Trab: arginine hydrochloride, isoleucine, trisodium citrate dihydrate, glycine, lysine hydrochloride, polysorbate 80, hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH).  
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.  
Ara sezzjoni 2 "CEVENFACTA fih is-sodium".

It-trab għas-soluzzjoni għall-injezzjoni fih: 1 mg/kunjett (jikkorrispondi għal 45 KIU/kunjett), 2 mg/kunjett (jikkorrispondi għal 90 KIU/kunjett) jew 5 mg/kunjett (jikkorrispondi għal 225 KIU/kunjett).

Wara r-rikostituzzjoni, il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni hija madwar 1 mg/mL (45 KIU/mL) eptacog beta (attivat). 1 KIU hija daqs 1 000 IU (Unitajiet Internazzjonali).

### **Kif jidher CEVENFACTA u l-kontenut tal-pakkett**

Il-kunjett bit-trab fih trab lajofilizzat ta' lewn abjad għal abjad jagħti fil-griz u s-siringa mimlija għal-lest bis-solvent fiha soluzzjoni trasparenti u bla kulur. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun minn trasparenti sa kemxejn opaka.

Kull pakkett ta' CEVENFACTA fih:

- 1 kunjett tal-ħġieġ bit-trab għas-soluzzjoni għall-injezzjoni,
- 1 adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni b'filtru ta' 5 µm,
- 1 siringa mimlija għal-lest b' ilma għall-injezzjonijiet,
- 1 lasta tal-plaġer u backstop.

Daqsijiet tal-pakkett: 1 mg (45 KIU), 2 mg (90 KIU) u 5 mg (225 KIU).

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

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies  
Tour W  
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage  
92800 Puteaux  
Franza

### **Manifattur**

LFB Biotechnologies  
Zone d'activité de Courtabœuf  
3 Avenue des Tropiques  
91940 Les Ulis  
Franza  
+33 1 69 82 70 10



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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata 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.

---

## ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU:

### AQRA DAWN L-ISTRUZZJONIJIET BIR-REQQA QABEL MA TIBDA TUŻA CEVENFACTA

CEVENFACTA huwa fornut bħala trab. Qabel l-injezzjoni, irid jiġi ppreparat (rikostitwit) bis-solvent fornut fis-siringa. Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet. CEVENFACTA rikostitwit irid jiġi injettat għol-vina tiegħek (użu għol-vini biss).

Dan il-kitt jipprovdni t-tagħmir mehtieg għar-rikostituzzjoni ta' din il-medicina. Huma mehtiega materjali oħra biex tinjetta l-medicina wara r-rikostituzzjoni. Dawn il-materjali se jingħatawlek mill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek (eż., l-ispizjar jew iċ-ċentru tat-trattament tal-emofilja).

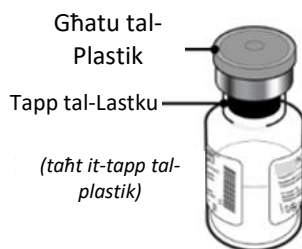
**It-tabib jew l-infermier tiegħek se juru lilek u/jew lil min jiehu hsiebek kif tipprepara u tinjetta CEVENFACTA. Tużax il-kitt minghajr taħriġ kif suppost mill-fornitur tal-kura tas-saħħa jew miċ-ċentru għat-trattament tal-emofilja tiegħek.**

**Uża teknika nadifa u hielsa mill-mikrobi (asettika) meta tipprepara u injetta l-medicina.**

**Il-kitt ta' CEVENFACTA tiegħek fih:**

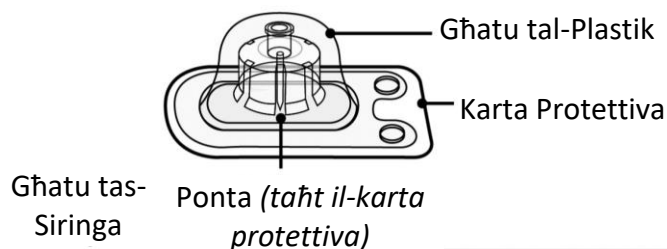
- 1 kunjett tal-ħġieġ bit-trab għas-soluzzjoni għall-injezzjoni
- 1 adapter sterili tal-kunjett għar-rikostituzzjoni b'filtru ta' 5 µm
- 1 siringa mimlija għal-lest b'ilma għall-injezzjonijiet
- 1 lasta tal-plaġer u backstop

### Kunjett bit-trab

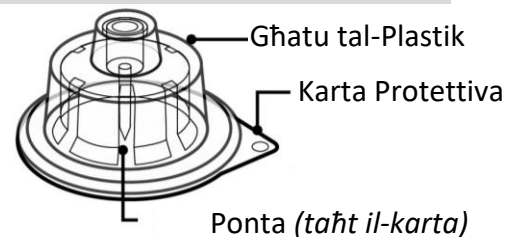


### Adapters tal-Kunjett\* u Ppakkjar

#### Adapter tal-Kunjett ta' 1 mg u 2 mg

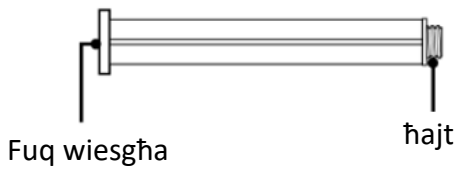


#### Adapter tal-Kunjett ta' 5 mg

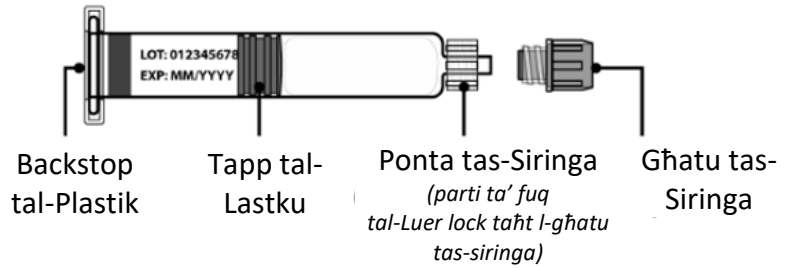


**\*NOTA: Il-kitt ta' CEVENFACTA tiegħek se jkun fih adapter tal-kunjett wieħed biss.**

## Lasta tal-Planger tas-



## Siringa mimlija għal-lest bis-solvent



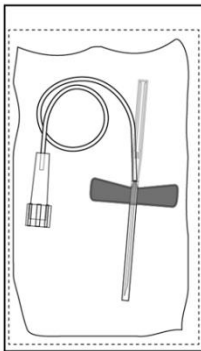
Se jkollok bżonn ukoll sett għall-injezzjoni sterili (tubu u labra bil-ġwienah), siringa tal-plastik sterili, tajjar bl-alkoħol sterili u kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta konformi mar-regolamenti u l-istandards lokali applikabbli. **Dawn il-materjali mhumiex inklużi fil-pakkett ta' CEVENFACTA.** Dawn il-materjali addizzjonali se jingħatawlek mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek (eż., l-ispizjar jew iċ-ċentru tat-trattament tal-emofilja).

### Sett għall-infużjoni

### Siringa tal-Plastik

### Tajjara bl-Alkoħol

### Kontenitur għall-Oġġetti li Jaqtgħu u bil-Ponta



### **1) Iġbor it-tagħmir u pprepara l-kunjett**

- Oħroġ in-numru ta' kitts ta' CEVENFACTA li għandek bżonn għad-doża ordnata lilek, sett għall-injezzjoni sterili (mhux fornut) u tajjara bl-alkoħol (mhux fornut).

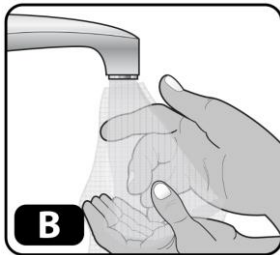
**Tużax il-kitt jekk is-sigill li juri jekk ġiex imbagħbas ikun miksur jew jekk tissuspetta li l-kitt huwa kkontaminat.** Uża kitt gdid minflok.

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-ġenb tal-kitt (**Fig A**).

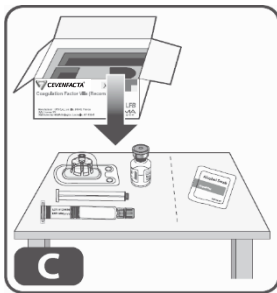
**Tużahx jekk tkun għaddiet id-data ta' skadenza.**



- Iċċekkja l-isem, il-qawwa u l-kulur tal-pakkett biex tiżgura li fih il-prodott korrett (il-pakkett ta' 1 mg huwa isfar, il-pakkett ta' 2 mg huwa aħdar u l-pakkett ta' 5 mg huwa vjola).
- Naddaf wiċċ ċatt qabel ma tibda l-passi tar-rikostituzzjoni ta' CEVENFACTA.
- Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u xxuttahom b'xugaman nadif jew ħallihom jinxfu b'mod naturali (**Fig B**).



- Ohroġ il-kontenut ta' kitt wiehed u tadjara waħda bl-alkoħol. Poġġi l-affarijiet fuq wiċċ nadif (**Fig C**).



- Spezzjona l-kontenut kollu tal-kitt. Żgura li kull kunjett għandu siringa tal-istess kulur.

**Tużax il-kontenut jekk ikun twaqqa' jew jekk ikun fih il-hsara. Uża kitt gdid minflok.**

- Jekk ma jkunux diġà f'temperatura tal-kamra, halli l-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest jilhq u t-temperatura tal-kamra. Tista' tagħmel dan billi żżommhom f'idejk sakemm thoss li huma sħan daqs idejk.

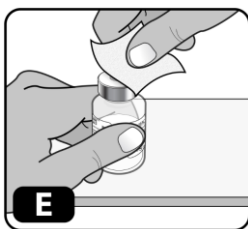
**Issaħhanx il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest bl-ebda mod ieħor.**

- Nehħi t-tapp tal-plastik mill-kunjett (**Fig D**).

**Jekk it-tapp tal-plastik ma jkunx issikkat jew ma jkunx hemm, tużax il-kunjett.**



- Imsaħ it-tapp tal-lastku b'tajjara sterili bl-alkoħol (**Fig E**) u ħalliha tinxf b'mod naturali għal ftit sekondi qabel l-użu biex tiżgura li kemm jista' jkun ma jkunx fiha mikrobi.

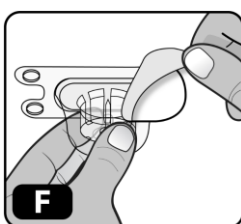


- Wara li timshu bit-tajjara, **tmissx it-tapp tal-lastku b'subgħajk u thallihx imiss ma' xi oġġett ieħor** qabel ma tqabbad l-adapter tal-kunjett, għax dan jista' jittrasferixxi l-mikrobi.

## 2) Qabbad l-adapter tal-kunjett

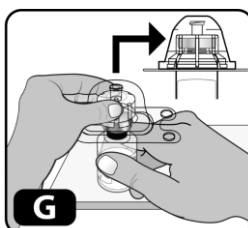
- Qaxxar il-karta protettiva li tghatti l-pakkett tal-adapter tal-kunjett (**Fig F**).

Jekk il-karta protettiva ma tkunx issigillata kompletament jew jekk tkun miksurra, tużax l-adapter tal-kunjett.

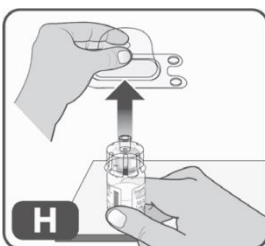


**Tohroġx l-adapter tal-kunjett mill-għatu protettivi b'subgħajk.** Jekk tmiss il-ponta fuq l-adapter tal-kunjett, tista' tittrasferixxi l-mikrobi li jkun hemm fuq subgħajk fuq il-ponta.

- Poġġi l-kunjett fuq wiċċ ċatt nadif u zommu b'id waħda. Uża idek l-oħra biex iżzomm l-għatu tal-plastik (bl-adapter tal-kunjett ġewwa) direttament fuq il-kunjett u allinja il-ponta tal-adapter man-nofs tat-tapp tal-lastku griż.
- Aghfas l-għatu tal-plastik 'l isfel bis-saħħa halli l-ponta tal-adapter tal-kunjett tgħaddi minn got-tap tal-lastku (tista' tismaghha/taraha "taqfel" f' postha) (**Fig G**).



- Aghfas bil-mod l-għatu tal-plastik u għollih 'il fuq biex tneħħih mill-adapter tal-kunjett (**Fig H**).



**Tmissx in-naħa ta' fuq tal-adapter tal-kunjett ladarba tkun neħhejt l-għatu tal-plastik biex tevita li tittrasferixxi l-mikrobi minn subgħajk.**

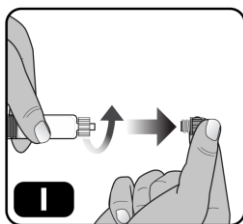
**NOTA:** L-adapter tal-kunjett ta' 5 mg jista' jkun li ma joqghodx lixx mal-kunjett, iżda huwa kompletament funzjonali. Kif ġie nnotat aktar 'il fuq, il-kitt ta' CEVENFACTA tiegħek se jkun fih adapter tal-kunjett wiehed biss: dak adattat għall-kunjett inkluż fil-kitt.

### 3) Qabbad is-siringa mimlija għal-lest u installa l-istikka tal-plaġer

- Nehhi l-għatu tas-siringa mis-siringa mimlija għal-lest billi żzomm il-parti prinċipali tas-siringa b'id waħda u tuża l-id l-oħra biex tholl l-għatu tas-siringa (dawru lejn ix-xellug) (**Fig I**).

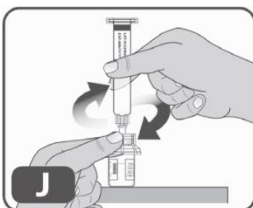
**Tmissx il-ponta tas-siringa taht l-għatu tas-siringa biex tevita li tittrasferixxi l-mikrobi minn subgħajk.**

**Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk l-għatu tas-siringa jkun mahlul jew ma jkunx hemm.**

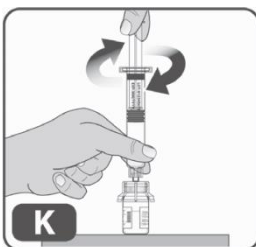


- Żomm it-truf tal-adapter tal-kunjett u ssikkah fuq is-siringa mimlija għal-lest (dawru lejn il-lemin f'it drabi) sakemm jissikka (**Fig J**).

**Oqghod attent li ma tissikkax iżzejjed għax wara trid tneħhi s-siringa.**



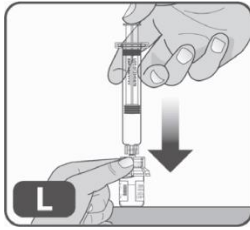
- Qabbad il-lastta tal-plaġer fuq is-siringa, żomm it-tarf wiesa' ta' fuq tal-lastta tal-plaġer b'id waħda u l-parti prinċipali tas-siringa fl-id l-oħra.
- Dahhal il-lastta tal-plaġer fis-siringa, imbagħad dawwara f'it drabi (dawwarha lejn il-lemin) sabiex il-lastta tal-plaġer tkun imwahnha mat-tapp tal-lastku griż fis-siringa (**Fig K**).



### 4) Hallat il-prodott mediċinali fil-kunjett

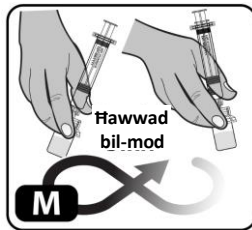
- Imbotta il-lastta tal-plaġer bil-mod ħafna 'l isfel lejn qiegħ is-siringa, sabiex tittrasferixxi l-likwidu kollu mis-siringa għal ġol-kunjett (**Fig L**).

**Timbottax malajr wisq għax dan jista' jirrizulta f'ammont eċċessiv ta' ragħwa u arja fil-kunjett.**



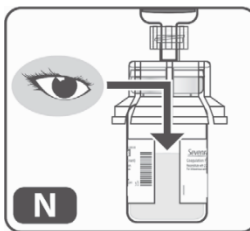
- Hawwad il-kunjett bil-mod jew irromblah bejn idejk sakemm jinhall it-trab kollu (**Fig M**).

**Thezziżx il-kunjett għax dan johloq ir-raghwa u l-arja.**



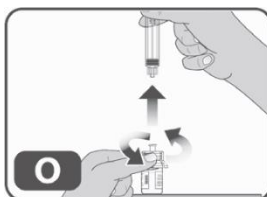
- Iċċekkja s-soluzzjoni mħallta (**Fig N**). Għandha tkun minn trasparenti sa kemxejn opaka. It-trab kollu għandu jinħall mingħajr ma jibqa' frakk li jzommu f'wiċċ il-likwidu.

**Tużax il-prodott mediċinali jekk il-likwidu fih il-frak jew ikun imdardar wara li tħalltu.** Erga' ibda b'kitt ġdid.



### 5) Nehhi s-siringa vojta mill-adapter tal-kunjett

- Mingħajr ma tiġbed l-ebda prodott mediċinali lura fis-siringa, holl is-siringa mill-adapter tal-kunjett (dawwarha lejn ix-xellug) sakemm tinqala kompletament (**Fig O**).



- Armi s-siringa vojta fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta (**Fig P**).

**Tnehhix l-adapter tal-kunjett.**

**Tmissx il-parti ta' fuq tal-luer lock tal-adapter tal-kunjett.** Jekk tmiss din il-parti ta' fuq, tista' tittrasferixxi l-mikrobi li jkun hemm fuq subgħajk.



## 6) Hallat kunjett(i) addizzjonali u injetta d-doża

- Jekk id-doża tiegħek teħtieġ aktar minn kunjett wiehed, irrepeti l-passi t'hawn fuq b'kitts addizzjonali sakemm tilhaq id-doża meħtieġa tiegħek.
- Iġbed il-prodott mediċinali likwidu mill-kunjett(i), billi tuża siringa sterili pprovduta mill-ispizerija tiegħek li tkun kbira biżżejjed biex iżżomm id-doża li ġiet ordnata lilek.
- CEVENFACTA jrid jingħata fi żmien 4 sigħat mir-rikostituzzjoni (**Fig Q**).

**Tużax jekk għaddew aktar minn 4 sigħat mir-rikostituzzjoni.**



- CEVENFACTA jista' jingħata bħala injezzjoni ġol-vina tiegħek għal 2 minuti jew inqas, skont l-istruzzjonijiet mogħtija mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

## 7) Armi l-kunjett(i) bil-prodott mediċinali voj(t)a

- Wara r-rikostituzzjoni u l-injezzjoni, armi b'mod sigur il-kunjett bl-adapter tal-kunjett imqabbad, is-siringa għall-injezzjoni, u kwalunkwe materjal ieħor għar-rimi f'kontenitur approvat għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta (**Fig R**).

**M'għandekx tarmi dawn l-oġġetti mal-iskart normali tad-dar.**

**Tisseparax il-kunjett u l-adapter tal-kunjett qabel tarmi.**

**Terġa' tuża l-ebda komponent tal-kitt.**



Segwi r-regolamenti u l-istandards lokali applikabbli għar-rimi kif suppost tal-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta.

## Hażna

CEVENFACTA huwa fornut f'kitt li għandu jinħażen f'temperatura taħt 30 °C.

Tiftaħx il-kontenut tal-kitt qabel ma tkun lest biex tużah.

Tagħmilx is-siringa li fihom is-soluzzjoni rikostitwita ta' CEVENFACTA fil-friza u taħżinhomx.



Evita l-esponiment tas-soluzzjoni rikostitwita ta' CEVENFACTA għad-dawl dirett.

**Tagħrif importanti**

**CEVENFACTA huwa għall-injezzjoni ġo vina biss (għoti ġol-vini). Tinjetta bl-ebda mod ieħor bħal taħt il-ġilda (subkutanju) jew ġol-muskoli (intramuskolari). Ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok problemi.**