

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Icatibant Accord 30 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 3 ml fiha icatibant acetate ekwivalenti għal 30 mg icatibant.

Kull 1 ml tas-soluzzjoni fih 10 mg ta' icatibant.

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għal injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija likwidu ċar u mingħajr lewn, prattikament mingħajr partikoli barranin.

pH: 5.0 sa 6.0

Osmolalità: 280 sa 340 mOsmol/kg

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Icatibant Accord huwa indikat għat-trattament sintomatiku ta' attakki akuti ta' angjoedema ereditarja (HAE)

f'adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal minn età ta' sentejn jew aktar, b'defiċjenza fl-inibitur C1 esterazi.

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

Icatibant Accord huwa maħsub sabiex jintuża taħt il-gwida ta' professjonista tal-kura tas-saħħa.

#### Pożoloġija

##### *Adulti*

Id-doża rakkomandata għall-adulti hija injezzjoni waħdanija taħt il-ġilda ta' Icatibant Accord 30 mg.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, injezzjoni waħda ta' Icatibant Accord hija biżżejjed biex tikkura attakk. F'każ ta' solljev insuffiċjenti jew rikorrenza tas-sintomi, tista' tingħata injezzjoni oħra ta' Icatibant Accord wara sitt sigħat. Jekk it-tieni injezzjoni tipproduċi solljev insuffiċjenti jew tiġi osservata rikorrenza tas-sintomi, tista' tingħata t-tielet injezzjoni ta' Icatibant Accord wara 6 sigħat oħra. M'għandhomx jingħataw aktar minn 3 injezzjonijiet ta' Icatibant Accord f'perjodu ta' 24 siegħa.

Fil-provi kliniċi, ma ngħatawx aktar minn 8 injezzjonijiet ta' Icatibant Accord fix-xahar.

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Id-doża rakkomandata ta' Icatibant Accord abbażi tal-piż tal-ġisem fit-tfal u fl-adolexxenti (minn età ta' sentejn sa 17-il sena) hija pprovduta f'tabella 1 ta' hawn taħt.

**Tabella 1: Reġimen tad-doża għal pazjenti pedjatriċi**

Piż tal-Ġisem	Doża (Volum tal-Injezzjoni)
12 kg sa 25 kg	10 mg (1.0 ml)
26 kg sa 40 kg	15 mg (1.5 ml)
41 kg sa 50 kg	20 mg (2.0 ml)
51 kg sa 65 kg	25 mg (2.5 ml)
>65 kg	30 mg (3.0 ml)

Fil-prova klinika, ma ngħatatx aktar minn injezzjoni 1 ta' Icatibant Accord għal kull attakk tal-HAE.

Ma jista' jiġi rrakkomandat l-ebda reġimen tad-doża għal tfal taħt l-età ta' sentejn jew li jiżnu inqas minn 12-il kg peress li s-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp pedjatriku ma ġewx determinati.

#### *Anzjani*

Hemm informazzjoni limitata dwar pazjenti ta' 'l fuq minn 65 sena.

L-anzjani wrew li għandhom esponiment sistemiku akbar għal icatibant. Mhix magħrufa r-rilevanza ta' dan għas-sigurtà ta' Icatibant Accord (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment epatiku*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Icatibant Accord huwa maħsub sabiex jingħata minn taħt il- ġilda preferibbilment fiż-żona addominali.

Icatibant Accord soluzzjoni għal injezzjoni għandha tiġi injettata bil-mod minhabba l-volum li jrid jingħata.

Kull siringa ta' Icatibant Accord hija maħsuba għal użu ta' darba biss.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif tal-pazjenti għal istruzzjonijiet għall-użu.

#### *Għoti mill-persuna li tkun qiegħda tiegħu hsieb il-pazjent/Għoti mill-pazjent innifsu*

Id-deċiżjoni li Icatibant Accord jibda jingħata mill-persuna li tkun qiegħda tiegħu hsieb il-pazjent jew mill-pazjent innifsu għandha tittiehed biss minn tabib li jkollu esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' anġjoedema ereditarja (ara sezzjoni 4.4).

#### *Adulti*

Icatibant Accord jista' jingħata mill-pazjent innifsu jew inkella mill-persuna li tkun qiegħda tiegħu hsiebu wara

taħriġ fit-teknika ta' injezzjoni taħt il-ġilda minn professjonista tal-kura tas-saħħa.

#### *Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn sa 17-il sena*

Icatibant Accord jista' jingħata mill-persuna li tkun qiegħda tiegħu hsieb il-pazjent biss wara taħriġ fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda minn professjonista tal-kura tas-saħħa.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

##### Attakki laringeali

Pazjenti b'attakki laringeali għandhom jiġu kkurati f'istituzzjoni medika xierqa wara injezzjoni sakemm it-tabib iqis li t-tluq tagħhom mill-istituzzjoni ma jkunx jikkostitwixxi periklu.

##### Mard tal-qalb iskemiku

Taħt kundizzjonijiet iskemiċi, jista' teoretikament ikun hemm deterjorament tal-funzjoni tal-qalb u tnaqqis fil-fluss tad-demem koronarju minn antagoniżmu tar-riċettur tal-bradykinin ta' tip 2. Għalhekk għandha tiġi osservata kawtela fl-għoti ta' Icatibant Accord lil pazjenti b'mard tal-qalb iskemiku akut jew angina pectoris instabbli (ara sezzjoni 5.3).

##### Puplesija

Għalkemm hemm evidenza li ssostni effett benefiku ta' mblokk tar-riċettur B2 immedjatament warapuplesija, hemm possibiltà teoretika li icatibant jista' jnaqqas l-effetti newroprotettivi pożittivi fi stadju tardiv ta' bradykinin. Għalhekk, għandha tiġi osservata attenzjoni fl-għoti ta' icatibant lill-pazjenti fil-gimghat wara puplesija.

##### Għoti mill-persuna li tkun qiegħda tieġu ħsieb il-pazjent/Għoti mill-pazjent innifsu

Għal pazjenti li qatt ma ħadu Icatibant Accord qabel, l-ewwel kura għandha tingħata f'istituzzjoni medika jew taħt il-gwida ta' tabib.

Fil-każ li s-solliev ma jkunx biżżejjed jew fil-każ ta' rikaduta tas-sintomi wara li tingħata il-kura mill-pazjent innifsu jew għoti minn persuna li tkun qiegħda tieġu ħsieb il-pazjent, huwa rrakkomandat li l-pazjent jew il-persuna li tkun qiegħda tieġu ħsieb il-pazjent għandha tfittex parir mediku. Għall-adulti, dożi sussegwenti li jistgħu jkunu meħtieġa għall-istess attakk għandhom jingħataw f'istituzzjoni medika (ara sezzjoni 4.2). M'hemm l-ebda dejta dwar l-għoti ta' dożi sussegwenti għall-istess attakk fl-adolexxenti jew fit-tfal.

Pazjenti li jesperjenzaw attakk laringeali għandhom dejjem ifittxu parir mediku u għandhom jiġu osservati f'istituzzjoni medika wkoll wara li jkunu ħadu injezzjoni mid-dar.

##### Kontenut ta' sodium

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

##### Popolazzjoni pedjatrika

Hemm esperjenza limitata bil-kura ta' aktar minn attakk wieħed tal-HAE b'Icatibant Accord fil-popolazzjoni pedjatrika.

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

Mhumiex mistennija interazzjonijiet farmakokinetiċi tal-mediċina li jinvolvu CYP450 (arasezzjoni 5.2).

L-ghoti fl-istess hin ta' Icatibant Accord ma' inibituri ta' *angiotensin-converting-enzyme* (ACE) ma giex studjat. L-inibituri ACE huma kontraindikati f'pazjenti HAE minhabba zieda possibbli fil-livelli ta' bradykinin.

##### Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

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

##### Tqala

Għal icatibant, m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew effetti fuq l-uterine implantation u t-twelid (ara sezzjoni 5.3), iżda mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Icatibant Accord għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm għall-fetu (eż. għat-trattament ta' attackki fil-laringi li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja).

##### Treddigh

Icatibant jitneħħa fil-ħalib ta' firien li jreddgħu f'konċentrazzjonijiet simili għal dawk li jinstabu fil-ħalib ta' l-omm. Ma nstabu ebda effetti fl-iżvilupp ta' wara t-twelid ta' frieħ tal-firien.

Mhux magħruf jekk icatibant jitneħħiex fil-ħalib tas-sider uman iżda huwa rakkomandat li nisa jreddgħu li jkunu jixtiequ jieħdu Icatibant Accord, m'għandhomx ireddgħu għal 12-il siegħa wara t-trattament.

##### Fertilità

Kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb, użu ripetut ta' icatibant irriżulta f'effetti fuq l-organi riproduttivi. Icatibant ma kellu ebda effett fuq il-fertilità ta' ġrieden u firien irġiel (ara sezzjoni 5.3). Fi studju ta' 39 raġel u mara adulti b'saħħithom, ikkurati bi 30 mg kull 6 sigħat għal 3 dozi kull 3 ijiem għal total ta' 9 dozi, ma kien hemm ebda tibdil klinikament sinifikanti mil-linja bażi fil-konċentrazzjoni basali u stimulata b'GnRH ta' ormoni riproduttivi f'nisa jew f'irġiel. Ma kien hemm ebda effett sinifikanti ta' icatibant fuq il-konċentrazzjoni ta' progesterone tal-faży luteali u tal-funzjoni luteali, jew fuq it-tul ta' -ċiklu mestruwali fin-nisa u ma kien hemm ebda effett sinifikanti ta' icatibant fuq l-għadd tal-isperma, il-motilità u l-morfologija fl-irġiel. Ir-regimen tad-dożagġ użat għal dan l-istudju mhuwiex probabbli li jkun sostnut fl-ambjent kliniku.

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

Icatibant Accord għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għeja, letargija, nġhas, u sturdament ġew irrappurtati wara l-użu ta' Icatibant Accord. Dawn is-sintomi jistgħu jseħħu b'riżultat ta' attackta' HAE. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux u jhaddmu magni jekk iħossuhom għajjenin jew storduti.

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

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi użati għar-registrazzjoni, b'kollox ġew ikkurati 999 attakk ta' HAE bi 30 mg Icatibant mogħtija taħt il-ġilda minn professjonista tal-kura tas-saħħa. Icatibant 30 mg SC ingħata minn professjonista tal-kura tas-saħħa lil 129 suġġett b'saħħtu u lil 236 pazjent b'HAE.

Kważi l-persuni kollha li ġew ittrattati b'icatibant taħt il-ġilda fi provi kliniċi żviluppaw reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (ikkaratterizzati minn irritazzjoni tal-ġilda, nefha, uġiġħ, ħakk, eritema, sensazzjoni ta' hruq). Ġeneralment dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief għal moderati, għaddiena, u marrumingħajr aktar intervent.

#### Lista tar-reazzjonijiet avversi ġo tabella

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi elenkati f'Tabella 1 hija definita bl-użu tal-konvenzjonijiet segwenti: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); rari ħafna ( $< 1/10000$ ). Ir-reazzjonijiet avversi kollha minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma mmarkati bil-korsiv.

**Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrappurtati b'icatibant fil-provi kliniċi ta' fażi III.**

Sistema ta' klassifika tal-organi (kategorija ta' inċidenza)	Terminu ppreferut
Disturbi fis-sistema nervuża (Komuni, $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )	Sturdament Uġiġħ ta' ras
Disturbi gastro-intestinali (Komuni, $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )	Dardir
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda (Komuni, $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )  (Mhux magħruf)	Raxx Eritema Ħakk Urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata (Komuni ħafna, $> 1/10$ ) (Komuni, $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni * Piressija (deni)
Investigazzjonijiet (Komuni, $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )	Żieda fit-transaminases
* Tbenġil fis-sit tal-injezzjoni, Ematoma fis-sit tal-injezzjoni, Hruq fis-sit tal-injezzjoni, Eritema fis-sit tal-injezzjoni, Ipoesteżija fis-sit tal-injezzjoni, Irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, Nuqqas ta' sensazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, Edima fis-sit tal-injezzjoni, Uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, Sensazzjoni ta' pressjoni fis-sit tal-injezzjoni, Ħakk fis-sit tal-injezzjoni, Nefha fis-sit tal-injezzjoni, Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni, u Šhana fis-sit tal-injezzjoni.	

#### Popolazzjoni pedjatrika

Total ta' 32 pazjent pedjatriku (8 itfal minn età ta' sentejn sa 11-il sena u 24 adolexxent minn età ta' 12 sa 17-il sena) bl-HAE ġew esposti għal kura b'icatibant matul l-istudji kliniċi. Wieħed u tletin pazjent irċiew doża waħda ta' icatibant u pazjent 1 (adolexxent) irċieva icatibant għal

żewg' attakkital-HAE (total, żewg' doži). Icatibant inġhata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda f' doża ta' 0.4 mg/kg abbaži tal-piż tal-ġisem sa doża massima ta' 30 mg.

Il-maġġoranza tal-pazjenti pedjatriċi li ġew ikkurati b' icatibant taht il-ġilda esperjenzaw reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal eritema, nefha, sensazzjoni ta' hruq, u ġiġh fil-ġilda u ħakk; dawn instabu li kienu ħfief sa moderati fis-severità u kienu konsistenti mar-reazzjonijiet li ġew irrappurtati fl-adulti. Żewg' pazjenti pedjatriċi esperjenzaw reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni li ġew ivvalutati bħala severi u li għebu kompletament fi żmien 6 sigħat. Dawn ir-reazzjonijiet kienu eritema, nefha, sensazzjoni ta' hruq u ta' sħana. Matul l-istudji kliniċi ma ġie osservat l-ebda tibdil klinikament sinifikanti fl-ormoni riproduttivi.

#### Deskrizzjoni ta' ċertu reazzjonijiet avversi

##### *Immunogeniċità*

Tul kura ripetuta fl-adulti fi provi ta' fażi III kkontrollati, f'każijiet rari ġiet osservata pożittività temporanja għal antikorpi anti-icatibant. Il-pazjenti kollha żammew l-effikaċja. Pazjent wieħed li ġiekkurat b'icatibant ittestja pożittiv għal antikorpi anti-icatibant qabel u waqt kura b'icatibant. Dan il-pazjent ġie segwit għal 5 xhur u aktar kampjuni kienu negattivi għal antikorpi anti-icatibant. Ebda reazzjoni ta' sensitività eċċessiva jew reazzjoni anafilatika ma ġiet irrappurtata b'icatibant.

##### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemmx informazzjoni klinika disponibbli dwar doża eċċessiva.

Doża ta' 3.2 mg/kg fil-vina (madwar 8 darbiet id-doża terapewtika) kkawżat eritema għaddiena, ħakk, vampati jew pressjoni baxxa f'individwi b'saħħithom. Ma kien meħtieġ ebda intervent terapewtiku.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi ematoloġiċi oħra. Mediċini wżati għat-trattament ta' anġjoedema ereditarja;  
Kodiċi ATC: B06AC02.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-HAE (marda awtosomali dominanti) hija kkawżata minn nuqqas jew disfunzjoni ta' l-inibiturestera C1. L-attakki ta' HAE huma akkumpanjati minn rilaxx akbar ta' bradykinin, li huwa l-medjatur prinċipali fl-iżvilupp tas-sintomi kliniċi.

HAE tidher bħala attakki intermittenti ta' edema taht il-ġilda u/jew taht il-mukuża li jinvolvu l-parti ta' fuq ta' l-apparat respiratorju, il-ġilda u l-apparat gastrointestinali. Attakk ġeneralment idum bejn 2 u 5t ijiem.

Icatibant huwa antagonist selettiv kompetittiv fir-riċettur tal-bradykinin ta' tip 2 (B2). Huwa decapeptide sintetiku bi struttura simili għal bradykinin, iżda b'ħames aċidi amminiċi mhux proteinoġeniċi. F'HAE, konċentrazzjonijiet akbar ta' bradykinin huma l-medjatur prinċipali fl-iżvilupp tas-sintomi kliniċi.

## Effetti farmakodinamici

F'individwi żgħażaġh b'saħħithom, icatibant mogħti f'doži ta' 0.8 mg/kg fuq 4 sigħat; 1.5 mg/kg/kuljum jew 0.15 mg/kg/kuljum għal 3 ijiem, giet evitata pressjoni baxxa, vażodilazzjoni u takikardja ta' rifless indotti minn bradykinin. Icatibant intwera li huwa antagonist kompetittiv meta *c-challenge dose* ta' bradykinin żdiedet b'erba' darbiet.

## Effikaċja klinika u sigurtà

L-informazzjoni dwar l-effikaċja nkisbet minn studju *open-label* inizjali ta' Fażi II u minn tliet studjikkontrollati ta' Fażi III.

Studji klinici ta' Fażi III (FAST-1 u FAST-2) kienu provi randomizzati, *double-blind*, ikkontrollati u kellhom disinni identici għajr għall-komparatur (wieħed b'acidu tranezamiku orali bħala l-komparaturu wieħed ikkontrollat l-plaċebo). Total ta' 130 pazjent ġew magħżula b'mod każwali biex jirċievu jewdoża ta' 30 mg icatibant (63 pazjent) jew komparatur (jew acidu traneksamiku, 38 jew plaċebo

29 pazjent). Episodji suċċessivi ta' HAE ġew trattati f'estensjoni *open label*. Il-pazjenti b'sintomi ta' anġjoedema laringali rċewew trattament *open label* b'icatibant. Fil-provi ta' Fażi III, l-*endpoint* primarju ta' l-effikaċja kien il-ħin sal-bidu tas-solljiev mis-sintomi bl-użu ta' *visual analogue scale* (VAS). It-Tabella 3 turi r-riżultati tal-effikaċja għal dawn l-istudji.

FAST-3 kien studju ta' grupp parallel randomizzat, ikkontrollat bi plaċebo ta' 98 pazjent adult b'eà medjana ta' 36 sena. Il-pazjenti ġew randomizzati sabiex jirċievu jew icatibant 30 mg jew plaċebo b'injezzjoni taħt il-ġilda. Subsett ta' pazjenti f'dan l-istudju esperjenza attakki ta' HAE akuti filwaqt li kien qiegħed jirċievi androġeni, sustanzi antifibrinolitici jew inibituri Cl. L-*endpoint* primarju kien il-ħin sal-bidu tas-solljiev mis-sintomi ivvalutat permezz ta' skor analogu viżiv kompost ta' 3-punti (VAS-3) li kien jikkonsisti minn valutazzjonijiet ta' nefhiet tal-ġilda, uġiġh tal-ġilda u uġiġh addominali. It-Tabella 4 turi r-riżultati tal-effikaċja għal FAST-3.

F'dawn l-istudji, il-pazjenti fuq icatibant kellhom ħin medjan aktar mghaġġel għall-bidu tas-solljiev mis-sintomi (sagħtejn u sagħtejn u nofs u sagħtejn rispettivament) meta mqabbel ma l-acidu traneksamiku (12.0-il siegħa) u l-plaċebo (4.6 u 19.8 sigħat). L-effett tat-trattament b'icatibant kien ikkonfermat b'*endpoints* sekondarji ta' l-effikaċja.

F'analizi integrata ta' dawn l-istudji kkontrollati ta' Fażi III, il-ħin sal-bidu tas-solljiev mis-sintomi u l-ħin għall-bidu tas-solljiev mis-sintomu primarju kienu simili minkejja l-grupp ta' eà, sess, razza, piż jew jekk il-pazjent użax androġeni jew sustanzi antifibrinolitici jew le.

Ir-rispons kien ukoll konsistenti tul attakki ripetuti fil-provi ta' Fażi III kkontrollati. Total ta' 237 pazjent ġew ikkurati b'1,386 doża ta' 30 mg icatibant għal 1.278 attakk ta' HAE akuta. Fl-ewwel 15-il attakk trattati b'Icatibant (1,114-il doża għal 1030 attakk), il-ħinijiet medjani għall-bidu tas-solljiev tas-sintomi kienu simili fl-attakki (2.0 sa 2.5 sigħat). 92.4% ta' dawn l-attakki ta' HAE ġew ikkurati b'doża waħda ta' Icatibant.

**Tabella 3. Riżultati tal-effikaċja għal FAST-1 u FAST-2**

Studju kliniku kkontrollat ta' icatibant vs acidu tranezamiku jew plaċebo: riżultati tal-effikaċja					
FAST-2			FAST-1		
	icatibant	Acidu tranezamiku		icatibant	Plaċebo
Numru ta' individwi fil-popolazzjoni ITT	36	38	Numru ta' individwi fil-popolazzjoni ITT	27	29
Linja ta'	63.7	61.5	Linja ta'	69.3	67.7



Studju kliniku kkontrollat ta' icatibant vs acidu tranexamiku jew placebo: rizultati tal-effikaccja					
FAST-2			FAST-1		
	icatibant	Acidu tranexamiku		icatibant	Placebo
baži VAS (mm)			baži VAS (mm)		
Bidla mil-linja ta' baži għal 4 sigħat	-41.6	-14.6	Bidla mil-linja ta' baži għal 4 sigħat	-44.8	-23.5
Differenza bejn it-ttrattamenti (95% CI, valur-p)	-27.8 (-39.4, -16.2) p < 0.001		Differenza bejn it-ttrattamenti (95% CI, valur-p)	-23.3 (-37.1, -9.4) p = 0.002	
Bidla mil-linja ta' baži għal 12-il siegħa	-54.0	-30.3	Bidla mil-linja ta' baži għal 12-il siegħa	-54.2	-42.4
Differenza bejn it-ttrattamenti (95% CI, valur- p)	-24.1 (-33.6, -14.6) p < 0.001		Differenza bejn it-ttrattamenti (95% CI, valur- p)	-15.2 (-28.6, -1.7) p = 0.028	
Ħin medjan għall-bidu tas-solljev mis-sintomi (sigħat)			Ħin medjan għall-bidu tas-solljev mis-sintomi (sigħat)		
L-episodji kollha (N = 74)	2.0	12.0	L-episodji kollha (N = 56)	2.5	4.6
Rata ta' rispons (% , CI) 4 sigħat wara l-bidu tat-ttrattament			Rata ta' rispons (% , CI) 4 sigħat wara l-bidu tat-ttrattament		
L-episodji kollha (N = 74)	80.0 (63.1, 91.6)	30.6 (16.3, 48.1)	L-episodji kollha (N = 56)	66.7 (46.0,83.5)	46.4 (27.5, 66.1)

Studju kliniku kkontrollat ta' icatibant vs aċidu tranježamiku jew plaċebo: riżultati tal-effikaċja					
FAST-2			FAST-1		
	icatibant	Aċidu tranježamiku		icatibant	Plaċebo
Hin medjan għall-bidu tas-solljiev mis-sintomi: is-sintomi kollha (sigħat): Ugħigh addomin ali Nefha fil-gilda Ugħigh fil-gilda	1.6 2.6 1.5	3.5 18.1 12.0	Hin medjan għall-bidu tas-solljiev mis-sintomi: is-sintomi kollha (sigħat): Ugħigh addomin ali Nefha fil-gilda Ugħigh fil-gilda	2.0 3.1 1.6	3.3 10.2 9.0
Hin medjan għal solljiev kważi komplet mis-sintomi (sigħat)			Hin medjan għal solljiev kważi komplet mis-sintomi (sigħat)		
L-episodji kollha (N = 74)	10.0	51.0	L-episodji kollha (N = 56)	8.5	19.4
Hin medjan għar-regressjoni tas-sintomi, mill-pazjent (sigħat)			Hin medjan għar-regressjoni tas-sintomi, mill-pazjent (sigħat)		
L-episodji kollha (N = 74)	0.8	7.9	L-episodji kollha (N = 56)	0.8	16.9
Hin medjan għat-titjib tal-pazjent b'mod globali, mit-tabib (sigħat)			Hin medjan għat-titjib tal-pazjent b'mod globali, mit-tabib (sigħat)		

Studju kliniku kkontrollat ta' icatibant vs acidu tranezamiku jew placebo: rizultati tal-effikaċja					
FAST-2			FAST-1		
	icatibant	Aċidu tranezamiku		icatibant	Placebo
L-episodji kollha (N = 74)	1.5	6.9	L-episodji kollha (N = 56)	1.0	5.7

**Tabella 4. Rizultati tal-effikaċja għal FAST-3**

Rizultati tal-effikaċja: FAST-3; Fażi kkontrollata -- Popolazzjoni ITT				
Endpoint	Statistika	Icatibant	Placebo	Valur-p
		(n = 43)	(n=45)	
Endpoint primarju				
Hin għall-bidu tas-solljiev mis-sintomi -- VAS kompost (sigħat)	Medjana	2.0	19.8	<0.001
Endpoints oħrajn				
Hin għall-bidu tas-solljiev mis-sintomu primarju (sigħat)	Medjana	1.5	18.5	< 0.001
Bidla fl-iskor tal-VAS kompost wara sagħtejn mit-trattament	Medja	-19.74	-7.49	< 0.001
Bidla fl-iskor kompost tas-sintomi vvalutati mis-sugġett wara sagħtejn	Medja	-0.53	-0.22	< 0.001
Bidla fl-iskor kompost tas-sintomi vvalutati mill-investigatur wara sagħtejn	Medja	-0.44	-0.19	< 0.001
Hin għal solljiev mis-sintomi kwazi komplet (sigħat)	Medjana	8.0	36.0	0.012
Hin għal titjib inizjali mis-sintomi vvalutat mis-sugġett (sigħat)	Medjana	0.8	3.5	< 0.001
Hin għat-titjib inizjali viżiv fis-sintomi vvalutat minn investigatur (sigħat)	Medjana	0.8	3.4	< 0.001

Total ta' 66 pazjent b'attakk ta' HAE li affettwa l-laringi ġew ikkurati f'dawn il-provi kliniċi ta' Fażi III kkontrollati. Ir-rizultati kienu simili għal dawk ta' pazjenti b'attakk ta' HAE fir-rigward tal-hin għall-bidu tas-solljiev mis-sintomi.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Sar studju *open label*, mhux randomizzat ta' fergħa waħda (HGT-FIR-086) b'total ta' 32 pazjent. Il-pazjenti kollha rċievew tal-inqas doża waħda ta' icatibant (0.4 mg/kg piż tal-ġisem sa doża massima ta' 30 mg) u l-maġġoranza tal-pazjenti ġew segwiti għal minimu ta' 6 xhur. Hċax-il pazjent kellhom status ta' qabel il-pubertà u 21 pazjent kienu jew fl-età tal-pubertà jew fl-età ta' wara l-pubertà.

Il-popolazzjoni tal-effikaċja kkonsistiet minn 22 pazjent li ġew ikkurati b'icatibant (11 fl-età ta' qabelil-pubertà u 11 fl-età ta' pubertà/ta' wara l-pubertà) għall-attakk tal-HAE.

L-endpoint primarju tal-effikaċja kien il-ħin sal-bidu tas-solljev mis-sintomi (TOSR, time to onset of symptom relief) imkejjejl bl-użu ta' punteġġ kompost tas-sintomi rrapportat mill-investigatur. Il-ħin għas-solljev mis-sintomi ġie ddefinit bħala d-durata ta' ħin (f'siġhat) meħuda biex ikun hemm titjib tas-sintomi b'daqs ta' 20 %.

B'mod globali, il-ħin medjan għall-bidu tas-solljev mis-sintomi kien ta' 1.0 siegħa (95 % intervall ta' fiduċja, 1.0-1.1 siġhat). Siegħa u sagħtejn wara l-kura, madwar 50 % u 90 % tal-pazjenti esperjenzawbidu tas-solljev mis-sintomi, rispettivament.

B'mod globali, il-ħin medjan għas-sintomi minimi (l-aktar ħin bikri wara l-kura meta s-sintomi kollhakien u jew ħfief jew assenti) kien 1.1 siġhat (95 % intervall ta' fiduċja, 1.0-2.0 siġhat).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Il-farmakokinetika ta' icatibant ġiet ikkaratterizzata bi studji li użaw kemm għoti fil-vina kif ukoll taħtil-ġilda lil voluntiera b'saħħithom u pazjenti. Il-profil farmakokinetiku ta' icatibant f'pazjenti b'HAE huwa simili għal dak f'voluntiera b'saħħithom.

### Assorbiment

Wara għoti taħt il-ġilda, il-bijodisponibilità assoluta ta' icatibant hija 97%. Il-ħin għall-konċentrazzjoni massima huwa ta' madwar 30 minuta.

### Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' icatibant ( $V_{ss}$ ) huwa madwar 20-25 L. It-twaħħil mal-proteini tal-plasma huwa ta' 44%.

### Bijotrasformazzjoni

Icatibant huwa metabolizzat b'mod estensiv minn enzimi proteolitici għal metaboliti inattivi li jitneħħew primarjament fl-awrina.

Studji *in vitro* kkonfermaw li icatibant ma jiġix degradat minn passagġi metabolici ossidattivi u mhuwiex inibitur ta' isoenzimi (CYP) maġġuri taċ-ċitokromu P450 (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, u 3A4) u mhuwiex induttur ta' CYP 1A2 u 3A4.

### Eliminazzjoni

Icatibant jitneħħa prinċipalment bil-metabolizmu b'anqas minn 10% tad-doża tiġi mneħħija fl-awrinabħala medicina mhux mibdula. It-tneħħija hija madwar 15-20 litru/siegħa u hija indipendenti mid-doża. Il-*half-life* terminali tal-plasma hija ta' madwar siegħa sa sagħtejn.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

Id-dejta turi tnaqqis fit-tneħħija relatata ma' l-età li tirriżulta f'madwar 50-60% iktar esponiment f'persuni akbar fl-età (bejn 75 u 80 sena) meta pparagunat ma' pazjenti ta' 40 sena.

#### *Sess*

Id-dejta turi li m'hemm l-ebda differenza fl-eliminazzjoni bejn in-nisa u l-irġiel wara li jiġi korrett il-piż tal-ġisem.

### *Indeboliment epatiku u tal-kliewi*

Id-dejta limitata turi li l-esponiment għal icatibant mhuwiex influwenzat minn indeboliment epatiku jew tal-kliewi.

### *Razza*

L-informazzjoni dwar l-effetti individwali fuq ir-razza hija limitata. Id-dejta disponibbli dwar l-esponiment ma turi l-ebda differenza fit-tneħħija bejn individwi mhux-bojod (n=40) u bojod (n=132).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Il-farmakokinetiċi ta' icatibant ġew ikkaratterizzati f'pazjenti HAE pedjatriċi fi studju HGT-FIR-086 (ara sezzjoni 5.1). Wara għoti taħt il-ġilda waħdieni (0.4 mg/kg sa massimu ta' 30 mg), il-hin għall-koncentrazzjoni massima huwa madwar 30 minuta u l-half-life terminali hija ta' madwar sagħtejn.

M'hemm l-ebda differenza osservata fl-esponiment għal icatibant bejn pazjenti HAE b'attakk u mingħajr attakk. L-immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni bl-użu kemm ta' dejta tal-adulti kif ukoll ta' dik pedjatrika wera li t-tneħħija ta' icatibant hija relatata mal-piż tal-ġisem b'valuri ta' tneħħija aktar baxxi li ġew innutati għal piżijiet tal-ġisem aktar baxxi fil-popolazzjoni pedjatrika tal-HAE. Abbażi tal-immudellar għad-dożagġ skont il-piż, l-esponiment previst għal icatibant fil-popolazzjoni pedjatrika tal-HAE (ara sezzjoni 4.2) huwa aktar baxx mill-esponiment osservat fl-istudjoli saru b'pazjenti adulti tal-HAE.

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

Saru studji b'doži ripetuti fuq il-firien li damu sejrjn sa 6 xhur u fuq il-klieb li damu sejrjn 9 xhur. Kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb, kien hemm tnaqqis relatat mad-doża fil-livelli ta' ormoni sesswaliġiċċirkolaw u l-użu ripetut ta' icatibant dewwem b'mod riversibbli l-maturazzjoni sesswali.

L-esponimenti massimi tal-ġurnata definiti bl-erġa taħt il-kurva (AUC) fil-Livelli fejn Ma Kienu Osservati Ebda Effetti Avversi (NOAEL) fl-istudju ta' disa' xhur fil-kelb kienu 2.3 drabi l-AUC fil-bniedem adult wara doża taħt il-ġilda ta' 30 mg. NOAEL ma kienx miżurabbli fl-istudju tal-far, madankollu, is-sejbiet kollha minn dak l-istudju urew jew effetti riversibbli għal kollox jew parzjalment riversibbli fil-firien ikkurati. Ġiet osservata ipertrofija tal-glandoli adrenali fid-doži kollhattestjati fil-firien. Ipertrofija tal-glandoli adrenali dehret li tmur lura wara waqfien tal-kura b'icatibant. Ir-relevanza klinika tas-sejbiet tal-glandoli adrenali mhijiex magħrufa.

Icatibant ma għandu ebda effett fuq il-fertilità tal-ġrieden irġiel (l-oghla doża 80.8 mg/kg/kuljum) u firien (l-oghla doża ta' 10 mg/kg/kuljum).

Fi studju ta' sentejn biex jiġi evalwat il-potenzjal karċinoġeniku ta' icatibant fil-firien, doži ta' kuljum li jagħtu livelli ta' esponiment sa bejn wiehed u ieħor darbtejn ta' dak milhuq wara doża terapewtika fil-bnedmin, ma kellhom l-ebda effett fuq l-inċidenza jew il-morfologija tat-tumuri. Ir-riżultati ma jindikawx li hemm potenzjal karċinoġeniku għal icatibant.

F'batteryja standard ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*, icatibant ma kellux effett tossiku fuq il-ġeni.

Icatibant ma kienx teratoġeniku meta ngħata b'injezzjoni taħt il-ġilda waqt l-iżvilupp bikri ta' l-embriju u tal-fetu fil-far (doża massima 25 mg/kg/kuljum) u l-fenek (doża massima 10 mg/kg/kuljum). Icatibant huwa antagonist qawwi ta' bradykinin u għalhekk, f'livelli ta' doži għoljin, it-trattament jista' jkollu effetti fuq il-proċess ta' l-uterine implantation u l-istabilità suċċessiva ta' l-utru fil-bidu tat-tqala. Dawn l-effetti fuq l-utru jidhru wkoll fl-aħħar fażi tat-tqala meta icatibant juri effett tokolitiku li jirriżulta fl-ittardjar tat-twelid fil-far, tbatija akbar tal-fetu u mewt perinatale b'doži għoljin (10 mg/kg/kuljum).

Studju ta' ġimagħtejn ta' individwazzjoni tal-medda tad-doża taħt il-ġilda f'firien żgħar identifika 25 mg/kg/jum bħala l-aktar doża ttollerata. Fl-istudju pivotali tat-tossicità fost iż-żgħar

li fih, firien likien sesswalment immaturi ġew ikkurati kuljum bi 3 mg/kg/jum għal 7 ġimgħat, ġiet osservata atrofiya tat-testikoli u tal-epididimidi; is-sejbiet mikroskopici osservati kienu parzjalment riversibbli. Dehru effetti simili ta' icatibant fuq it-tessut riproduttiv f'firien u klieb sesswalment maturi. Dawn is-sejbiet fuq it-tessuti kienu konsistenti mal-effetti rrapportati fuq il-gonadotrofini u matul il-perjodu mingħajr kura sussegwenti jidhru li huma riversibbli.

Icatibant ma għab ebda tibdil fil-konduzzjoni kardijaka *in vitro* (kanal hERG) jew *in vivo* fi klieb normali jew f'diversi mudelli ta' klieb (pass ventrikolari, sforz fiziku u rabta koronarja) meta ma ġie osservat l-ebda tibdil ħemodinamiku relatat. Icatibant intwera li jiggrava l-iskemija indotta tal-qalb f'diversi mudelli mhux klinici, għalkemm effett detrimental ma ntweriex b'mod konsistenti f'iskemija akuta.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium chloride  
Glacial acetic acid (għal aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

Sentejn.

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Tagħmlux fil-friża.

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

3 ml ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest (hġieg tat-tip I) ta' 3 ml b'tapp planger (bromobutylmiksi b'polimeru tal-fluworokarbonju). Labra ipodermika (25 G; 16 mm) hija inkluża fil-pakkett.

Id-daqs tal-pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest b'labra waħda jew tliet siringi mimlijin għal-lest bi tliet labar

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

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

Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur u ħielsa minn frak li jidher.

#### Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Id-doża xierqa li għandha tingħata hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (ara sezzjoni 4.2).

Fejn id-doża meħtieġa tkun inqas minn 30 mg (3 ml), huwa meħtieġ it-tagħmir li ġej sabiex tingħbed u tingħata d-doża xierqa:

- Adapter (konnettur/coupler luer lock tan-nisa prossimali u/jew distali)
- Siringa gradwata ta' 3 ml (rakkomandata)

Is-siringa icatibant mimlija għal-lest u l-komponenti l-oħrajn kollha huma għal użu ta' darba biss.

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

Il-labar u s-siringi kollha għandhom jintremew f'reċipjent ta' affarijiet jaqtgħu.

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

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Spanja

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

EU/1/21/1567/001  
EU/1/21/1567/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Lulju 2021

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

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

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. 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. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
ul. Lutomierska 50,  
95-200, Pabianice,  
Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht  
In-Netherlands

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **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 mnizzla fil-lista tad-datita' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventimeħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Icatibant Accord 30 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest  
icatibant

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

Kull siringa ta' 3 ml mimlija għal-lest fiha aċetat ta' icatibant ekwivalenti għal 30 mg  
icatibant. Kull 1 ml tas-soluzzjoni fih 10 mg icatibant.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih: sodium chloride, glacial acetic acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
Siringa waħda mimlija għal-lest  
3 siringi mimlijin għal-lest

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

Għal użu singolu 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 jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

Tagħmlux fil-friza.

**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**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Spanja

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

EU/1/21/1567/001  
EU/1/21/1567/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Icatibant Accord 30 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  
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

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

Icatibant Accord 30 mg injezzjoni  
icatibant  
użu sc

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

30 mg/3 ml

**6. OHRAJN**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Icatibant Accord 30 mgsoluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest icatibant

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina 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 jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

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

#### 1. X'inhu Icatibant Accord u għalxiex jintuża

Icatibant Accord fih is-sustanza attiva icatibant.

Icatibant Accord jintuża biex jiġu trattati s-sintomi ta' anġjoedema ereditarja (HAE) fl-adulti, fl-adolesxenti u fit-tfal minn età ta' sentejn jew aktar.

F'HAE, il-livelli ta' sustanza fid-demm tiegħek imsejha bradykinin jiżdiedu u dan iwassal għalsintomi bħal nefħa, uġiġħ, nawżea u dijarrea.

Icatibant Accord jimblokka l-attività ta' bradykinin u għalhekk iwaqqaf il-progressjoni supplementari tas-sintomi ta' attack ta' HAE.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Icatibant Accord

##### Tużax Icatibant Accord

- jekk inti allergiku għal icatibant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib qabel tieħu Icatibant Accord:

- jekk tbat minn anġina (fluss tad-demm imnaqqas lejn il-muskolu tal-qalb)
- jekk dan l-aħħar tatek puplesija

L-effetti sekondarji konnessi ma' Icatibant Accord huma simili għas-sintomi tal-marda tiegħek. Informa mill-ewwel lit-tabib tiegħek jekk tinnotta li s-sintomi tiegħek ta' l-attack jiġu aghar wara li tkun ħadt Icatibant Accord.



Apparti minn hekk:

- Int jew il-persuna li tkun qiegħda tieħu ħsiebek għandek/għandha tkun ġejt/ġiet imħarreg/imħarrġa fuq it-teknika ta' injezzjoni taħt il-ġilda qabel ma tagħti Icatibant Accord lilek innifsek jew qabel il-persuna li tkun qiegħda tieħu ħsiebek tinjettak b'Icatibant Accord.
- Immedjament wara li tagħti Icatibant Accord lilek innifsek jew jekk jagħtihielek min ikun qed jieħu ħsiebek waqt li tkun qed tesperjenza attakk laringeali (ostruzzjoni tan-naħa ta' fuq tal-passaġġ tal-arja), għandek tfittex kura f'istituzzjoni medika.

Jekk is-sintomi tiegħek ma jgħibux wara injezzjoni ta' Icatibant Accord mogħtija minnek stess jew mill-persuna li tkun qiegħda tieħu ħsiebek, għandek tfittex parir medikudwar injezzjonijiet addizzjonali b'Icatibant Accord. Għal pazjenti adulti, sa żewġ injezzjonijiet addizzjonali jistgħu jittieħdu f'24 siegħa.

### **Tfal u adolexxenti**

Icatibant Accord mhux rakkomandat sabiex jintuża fi tfal taħt sentejn jew li jiżnu inqas minn 12-il kg peress li ma giex studjat f'dawn il-pazjenti.

### **Mediċini oħra u Icatibant Accord**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Icatibant Accord mhux magħruf li jinteraġixxi ma' mediċini oħra. Jekk qed tieħu mediċina magħrufa bħala inibitur ta' *l-Angiotensin Converting Enzyme (ACE)* (per eżempju: captopril, enalapril, ramipril, quinapril, lisinopril) li tintuża biex tbaxxi l-persjoni tad-demm tiegħek jew għal xi raġuni oħra, inti għandek tinforma lit-tabib tiegħek qabel tirċievi Icatibant Accord.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parirtat-tabib tiegħek qabel tibda tuża Icatibant Accord.

Jekk qiegħda tredda', inti m'għandekx tredda' għal 12-il siegħa wara li tkun ħadt l-aħħar injezzjoni ta' Icatibant Accord.

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

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok għajjen/a jew stordut/a b'riżultat ta' l-attakk ta' l-HAE tiegħek jew wara li tuża Icatibant Accord.

### **Icatibant Accord fih sodium.**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 milligramma), jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

## **3. Kif għandek tuża Icatibant Accord**

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

Jekk qatt ma rċevejt Icatibant Accord qabel, l-ewwel doża ta' Icatibant Accord dejjem għandha tigi injettata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. It-tabib tiegħek jgħidlek meta tista' tmur id-dar mingħajr periklu. Wara diskussjoni mat-tabib jew mal-infermier tiegħek u wara taħriġ fit-teknika ta' injezzjoni taħt il-ġilda, inti tkun tista' tinjetta lilek innifsek b'Icatibant Accord jew min ikun qed

jiehu ħsiebek ikun jista' jinjetta Icatibant Accord għalik meta jkollok attakk tal-HAE. Huwa importanti li Icatibant Accord jiġi injettat taħt il-ġilda hekk kif tinnota attakk ta' anġioedema. Dak li jagħtik il-kura tas-saħħa se jjer jgħallem lilek u lil min jiehu ħsiebek kif tinjetta Icatibant Accord mingħajr periklu billi ssegwi l-istruzzjonijiet fil-Fuljett ta' Tagħrif.

### **Meta u kull kemm għandek tuża Icatibant Accord?**

It-tabib tiegħek stabbilixxa d-doża eżatta ta' Icatibant Accord u se jgħidlek kull kemm għandu jintuża.

#### **Adulti**

- Id-doża rakkomandata ta' Icatibant Accord hija injezzjoni waħda (3 ml, 30 mg) injettata minn taħt il-ġilda malli tinnota l-attakk ta' anġioedema (per eżempju nefha akbar fil-ġilda, li taffettwa b'mod partikolari l-wiċċ u l-għonq, jew uġiġħ ta' żaqq li jizdied).
- Jekk ma thoss ebda solljiev tas-sintomi wara 6 sigħat, għandek tfittex parir mediku dwar injezzjonijiet addizzjonali b'Icatibant Accord. Għall-adulti, sa żewġ injezzjonijiet addizzjonali jistgħu jittiehdu f'24 siegħa.
- **M'għandekx tiehu aktar minn 3 injezzjonijiet f'perjodu ta' 24 siegħa u jekk għandek bżonn aktar minn 8 injezzjonijiet addizzjonali f'xahar, għandek tfittex parir mediku.**

#### **Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn sa 17-il sena**

- Id-doża rakkomandata ta' Icatibant Accord hija ta' injezzjoni waħda ta' 1 ml sa massimu ta' 3 ml abbażi tal-piż tal-ġisem injettata taħt il-ġilda malli tiżviluppa sintomi ta' attakk ta' anġioedema (per eżempju nefha akbar fil-ġilda, li taffettwa b'mod partikolari l-wiċċ u l-għonq, jew uġiġħ ta' żaqq li jizdied).

Ara t-taqsimu dwar l-istruzzjonijiet għall-użu dwar id-doża li għandha tiġi injettata.

- Jekk m'intix ċert/a liema doża għandek tinjetta, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- **Jekk is-sintomi tiegħek jiggravaw jew jekk ma thoss ebda solljiev tas-sintomi, għandek titlob parir mediku minnufih.**

#### **Kif għandu jingħata Icatibant Accord?**

Icatibant Accord huwa maħsub għal injezzjoni minn taħt il-ġilda. Kull siringa għandha tintuża darba biss.

Icatibant Accord jiġi injettat b'labra qasira fit-tessut xahmi taħt il-ġilda fl-addome (żaqq).

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

#### **L-istruzzjonijiet pass, pass li ġejjin huma maħsuba għal:**

- **għoti mill-pazjent innifsu (adulti)**
- **għoti minn persuna li tkun qed tiehu ħsieb il-pazjent jew mill-professjonist tal-kura tas-saħħa lil adulti, adolexxenti jew tfal ta' 1 fuq minn sentejn (li jiżnu tal-inqas 12-il kg).**

L-istruzzjonijiet jinkludu l-passi prinċipali li ġejjin:

- 1) Informazzjoni Ġenerali
- 2a) Kif thejji s-siringa għal tfal u adolexxenti (2-17-il sena) li jiżnu 65 kg jew inqas

- 2b) Kif thejji s-siringa u l-labra għal injezzjoni (il-pazjenti kollha)
- 3) Kif thejji s-sit tal-injezzjoni
- 4) Kif tinjetta s-soluzzjoni
- 5) Rimi tal-materjal tal-injezzjoni

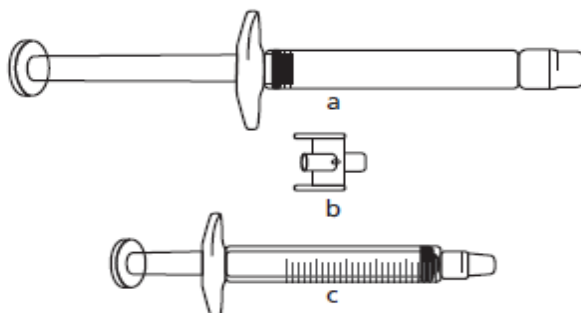
**Struzzjonijiet pass, pass għall-Injezzjoni**

<b>1) Informazzjoni Ġenerali</b>
<p>Naddaf il-post li se tuża (il-wiċċ tal-post) qabel tibda l-proċess.</p> <p>Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma.</p> <p>Iftaħ it-trej billi tqaxxar wara tas-sigill.</p> <p>Nehhi s-siringa mimlija għal-lest mit-trej.</p> <p>Nehhi l-kappa bil-kamin mit-tarf tas-siringa mimlija għal-lest billi tiftaħ il-kappa bil-kamin.</p> <p>Serrah is-siringa mimlija għal-lest wara li tiftaħ il-kappa bil-kamin.</p>
<p><b>2a) Kif thejji s-siringa għal tfal u adolexxenti (2-17-il sena) li jiżnu 65 kg jew inqas:</b></p>

**Informazzjoni importanti għall-professionisti tal-kura tas-saħħa u għall-persuni li jkunu qeghdin jiehdu hsieb il-pazjent:**

Fejn id-doża tkun inqas minn 30 mg (3 ml), huwa meħtieġ l-apparat li ġej sabiex tingħbed id-doża xierqa (ara hawn taħt):

- Icatibant Accord siringa mimlija għal-lest (li jkun fiha s-soluzzjoni ta' icatibant)
- Konnettur (adapter)
- Siringa gradwata ta' 3 ml



Il-volum tal-injezzjoni meħtieġ f' ml għandu jingħbed f' siringa gradwata ta' 3 ml vojta (ara t-tabella ta' hawn taħt).

**Tabella 1: Reġimen tad-dożaġġ għat-tfal u għall-adolezzenti**

Piż tal-Ġisem	Volum tal-Injezzjoni
12 kg sa 25 kg	1.0 ml
26 kg sa 40 kg	1.5 ml
41 kg sa sa 50 kg	2.0 ml
51 kg to 65 kg	2.5 ml

Pazjenti li jiżnu **aktar minn 65 kg** se jużaw il-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest (3 ml).



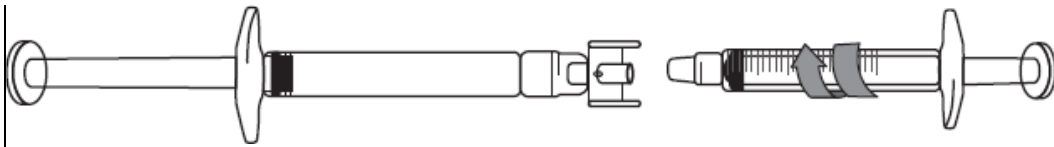
**jekk m'intix ċert/a dwar liema volum ta' soluzzjoni għandek tiġbed, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek**

- 1) Neħhi l-għotjien bil-kamin minn kull tarf tal-konnettur.



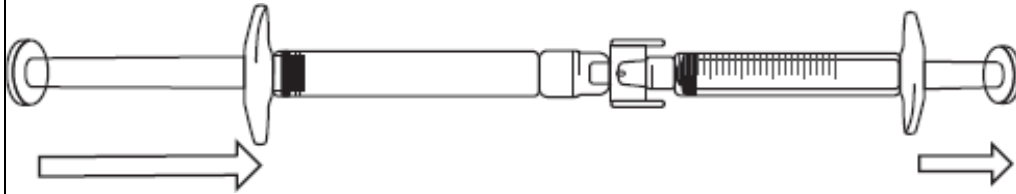
**Evita li tmiss it-truf tal-konnettur u t-truf tas-siringa, sabiex tipprevjeni l-kontaminazzjoni**

- 2) Dawwar il-konnettur fis-siringa mimlija għal-lest.
- 3) Wahhal is-siringa gradwata mat-tarf l-ieħor tal-konnettur billi tiżgura li ż-żewġ konnessjonijiet jehlu sew.

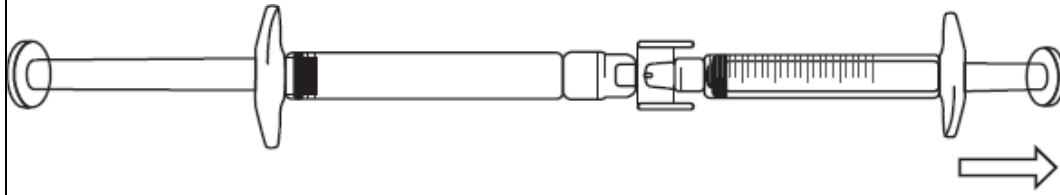


**Kif titrasferixxi s-soluzzjoni ta' icatibant fis-siringa gradwata:**

1) Biex tibda titrasferixxi s-soluzzjoni ta' icatibant, aghfas il-planger tas-siringa mimlija għal-lest (fuq in-naħa tax-xellug l-aktar 'il bogħod tal-istampa ta' hawn taħt).



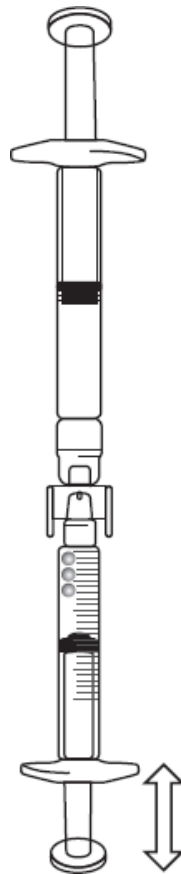
- 2) Jekk is-soluzzjoni ta' icatibant ma tibdiex tittrasferixxi fis-siringa gradwata, iġbed ftit fuq il-plaġer tas-siringa gradwata sakemm is-soluzzjoni ta' icatibant tibda timxi għas-siringa gradwata (ara l-istampa ta' hawn taħt).



- 3) Komplij aghfas fuq il-plaġer tas-siringa mimlija għal-lest sakemm il-volum tal-injezzjoni meħtieġ (doża) jiġi ttrasferit għas-siringa gradwata. Irreferi għal tabella 1 għal informazzjoni dwar id-doża.

**Jekk hemm l-arja fis-siringa gradwata:**

- Dawwar s-siringi mqabbdin sabiex is-siringa mimlija għal-lest tkun fuq (ara l-istampa ta' hawn taħt).



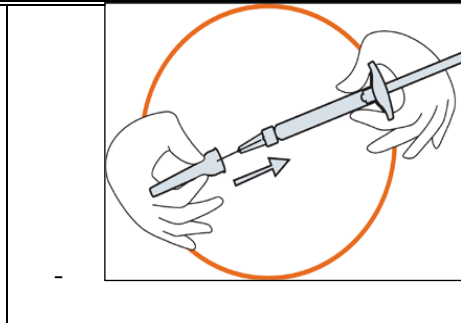
- Imbotta l-plaġer tas-siringa gradwata sabiex kwalunkwe arja tiġi ttrasferita lura fis-siringa mimlija għal-lest (dan il-pass jista' jkollu bżonn jiġi repetut diversi drabi).

- Iġbed il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ta' icatibant.
- 4) Neħhi s-siringa mimlija għal-lest u l-konnettur mis-siringa gradwata.
- 5) Armi s-siringa mimlija għal-lest u l-konnettur f'recipjent għall-affarijiet jaqtgħu.

**2b) Kif thejji s-siringa u l-labra għal injezzjoni:  
Il-pazjenti kollha (adulti, adolexxenti u tfal)**



- Neħhi l-kappa tal-labra mill-istrixxa.
- Neħhi s-sigill minn mal-kappa tal-labra (il-labra għandha tkun għadha fil-kappa tal-labra).



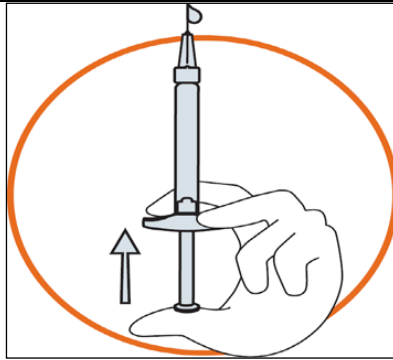
- Aqbad is-siringa sod. Waħhal il-labra b'attenzjoni mas-siringa mimlija għal-lest li fiha s-soluzzjoni bla kulur.
- Invita s-siringa mal-labra li tkun għadha fil-kappa tal-labra.
- Neħhi l-labra minn mal-kappa tal-labra billi tigbed is-siringa. Tigbidx il-plaġer.
- Issa, is-siringa hija lesta għall-injezzjoni.

**3) Kif thejji s-sit tal-injezzjoni**



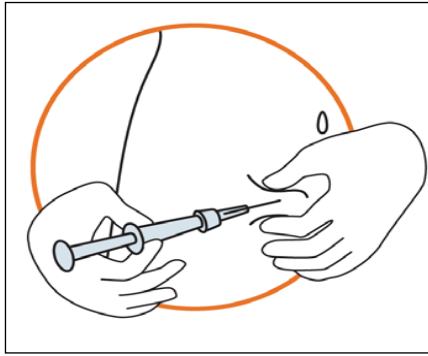
- Aghżel is-sit tal-injezzjoni. Is-sit tal-injezzjoni għandu jkun qabda minn żaqqek ta' madwar 5-10 ċm (2-4 pulzjeri) taht iż-żokra tiegħek fuq naħa jew oħra. Din iż-żona għandha tkun tal-inqas 5 ċm (2 pulzjeri) 'il bogħod minn xi ċikatriċi. Tagħzilx żona li tkun imbengla, minfuħa jew li tikkawża uġiġħ.
- Naddaf is-sit tal-injezzjoni billi toġħrok pad bl-alkohol u halliha tinxef.

#### 4) Kif tinjetta s-soluzzjoni



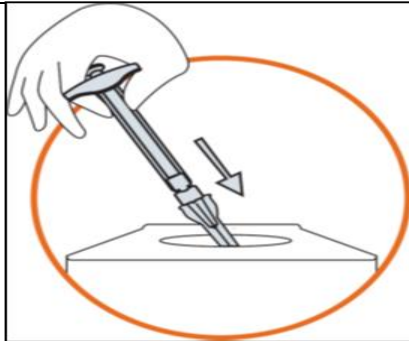
- Żomm is-siringa b'id waħda bejn żewġ swaba' bil-behem fil-qiegħ tal-plaġer.
- Aghmel żgur li ma jkun hemm ebda buzzieqa tal-arja fis-siringa billi tagħfas il-plaġer sakemm tidher l-ewwel qatra fuq il-ponta tal-labra.





- Żomm is-siringa f'angolu ta' bejn 45-90 grad mal-ġilda bil-labra thares lejn il-ġilda.
- Żomm is-siringa f'id waħda, uża l-id l-oħra biex iżżomm bil-mod qabda tal-ġilda tiegħek bejn il-behem u s-swaba' fis-sit tal-injezzjoni li tkun ġiet iddisinfettata qabel.
- Żomm il-qabda tal-ġilda, ġib is-siringa mal-ġilda u daħħal malajr il-labra fil-qabda tal-ġilda.
- Imbotta l-plaġer tas-siringa bil-mod b'id soda sakemm il-likwidu kollu jkun ġie injettat fil-ġilda u ma jibqa' ebda likwidu fis-siringa.
- Aghfas bil-mod sabiex dan jieħu madwar 30 sekonda.
- Erhi l-qabda tal-ġilda u oħroġ il-labra bil-mod.

#### 5) Rimi tal-materjal tal-injezzjoni



- Armi s-siringa, il-labra u l-kappa tal-labra f'recipjent għall-affarijiet jaqtgħu, għar-rimi ta' skart li fil-każ li ma jġix immanigġat b'mod xieraq, jista' jwegġa' lil haddiehor.

#### 4. Effetti sekundarji possibli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina jtista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhru f'kulhadd. Kważi l-pazjenti kollha li jirċievu Icatibant Accord jesperjenzaw reazzjoni fejn tingħata l-injezzjoni (bhal irritazzjoni tal-ġilda, neffa, uġiġħ, ħakk, ħmura tal-ġilda u sensazzjoni ta' ħruq). Dawn l-effetti generalment ikunu ħfief u jmorru waħedhom mingħajr il-ħtieġa ta' xi trattamenti addizzjonali.

Komuni ħafna (li jaffetwaw aktar minn 1 minn 10 persuni):

Reazzjonijiet oħra fil-punt ta' l-injezzjoni (sensazzjoni ta' pressjoni, tbengil, sensazzjoni mnaqqsa u/jew truxija, raxx imqajjem tal-ġilda bil-ħakk u sħana).

Komuni (li jaffetwaw sa 1 minn 10 persuni):

Thossok ma

tiflaħx Uġiġħ

ta' ras

Sturdame

nt

Deni

Ħakk

Raxx

Ħmura fil-ġilda

Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali

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

Ħorriqija (urtikarja)

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota li s-sintomi tiegħek tal-attakk marru għall-aġarwara li ħadt Icatibant Accord.

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

#### Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

#### 5. Kif taħzen Icatibant Accord

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tistadi li tidher fuq it-tikketta wara 'JIS'. Id-data ta' metatiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Tagħmlux fil-friza.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li il-pakkett tas-siringa jew tal-labra tkun saritlu l-ħsara jew jekk ikun hemm sinjali vizibbli ta' deterjorament, per eżempju jek is-soluzzjoni tkun imdaħħna, jekk ikollha fraq fil-wiċċ, jew jekk il-kulur tas-soluzzjoni jkun inbidel.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif

għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

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

### **X'fih Icatibant Accord**

Is-sustanza attiva hi icatibant. Kull siringa mimlija għal-lest ta' 3 ml fiha icatibant acetate ekwivalenti għal 30 mg ta' icatibant. Kull ml tas-soluzzjoni fih 10 mg ta' icatibant.. Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium chloride, glacial acetic acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

### **Kif jidher Icatibant Accord u l-kontenut tal-pakkett**

Icatibant Accord jigi bħala soluzzjoni ċara, bla kulur, prattikament mingħajr partikoli barranin f' siringa mimlija għal-lest magħmula mill-ħġieġ ta' 3 ml. Labra ipodermika hija inkluża fil-pakkett.

Icatibant Accord jigi bħala pakkett b' siringa waħda mimlija għal-lest b' labra waħda jew bħala tliet siringi mimlijin għal-lest bi tliet labar.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

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

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

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Spanja

#### Il-Manifattur:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.  
ul. Lutomska 50,  
95-200 Pabianice  
Il-Polonja

#### Jew

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht  
In-Netherlands

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL /  
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica Pharmaceutical S.A.

Tel: +30 210 7488 821

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

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.