

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 rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pombiliti 105 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wiehed fih 105 mg ta' cipaglucoṡidase alfa.

Wara r-rikostituzzjoni ta' kull kunjett (ara sezzjoni 6.6), is-soluzzjoni kkonċentrata fiha 15 mg ta' cipaglucoṡidase alfa* għal kull mL.

*L- α -glucoṡidase tal-aċidu uman b'N-glycans bis-fosforilati (bis-M6P) huwa prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż (CHO, Chinese hamster ovary) permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett fih 10.5 mg ta' sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għall-konċentrat)

Trab lijoṡilizzat abjad għal kemxejn jagħti fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pombiliti (cipaglucoṡidase alfa) huwa terapija fit-tul ta' sostituzzjoni tal-enzimi użata flimkien mal-istabbilizzatur tal-enzimi miglūstat għat-trattament ta' adulti bil-marda ta' Pompe li tfeġġ tard (nuqqas ta' α -glucoṡidase tal-aċidu [GAA]).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

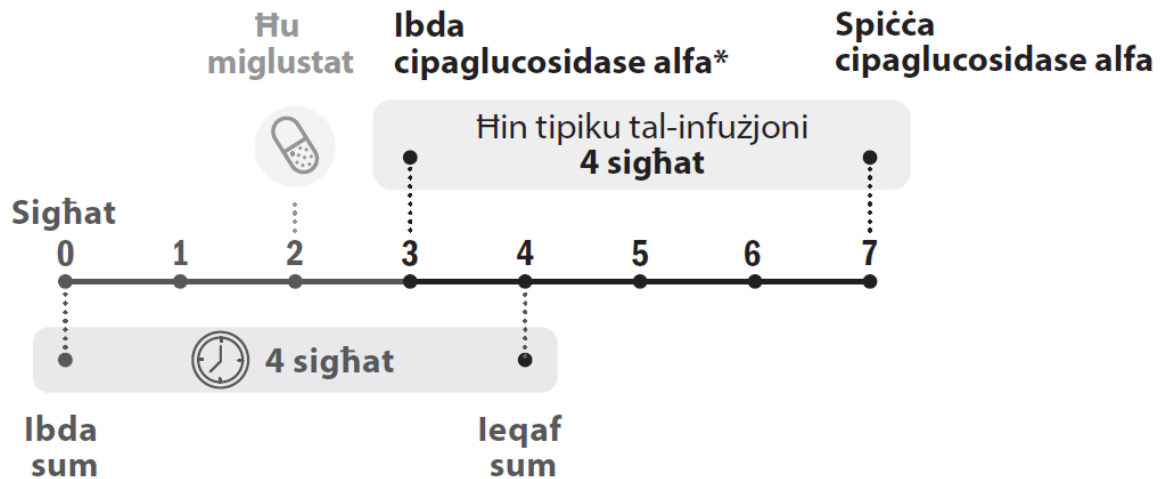
It-trattament għandu jsir taħt is-superviżjoni ta' speċjalista li għandu/ha esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti bil-marda ta' Pompe jew mard ieħor metaboliku jew newromuskolari ereditarju.

Cipaglucoṡidase alfa għandu jintuża flimkien ma' miglūstat 65 mg kapsuli ibsin. Minħabba dan, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC, summary of product characteristics) għal miglūstat 65 mg kapsuli ibsin għandu jiġi kkonsultat qabel jittieħed cipaglucoṡidase alfa fir-rigward tan-numru ta' kapsuli (ibbażat fuq il-piż tal-ġisem), il-ħin tad-doża, u s-sawm.

Požoloġġja

Id-doża rakkomandata ta' cipaglucoſidase alfa hija ta' 20 mg/kg ta' piż tal-ġisem ġimgħa iva u ġimgħa le. L-infużjoni ta' Pombiliti għandha tinbada siegħa wara li jittieħdu l-kapsuli ta' miglustat. F'każ ta' dewmien fl-infużjoni, il-bidu tal-infużjoni m'għandux ikun aktar minn 3 sigħat wara t-teħid ta' miglustat.

Figura 1. Kronoloġġja tad-doża



* L-infużjoni ta' cipaglucoſidase għandha tinbada siegħa wara li jittieħdu l-kapsuli ta' miglustat. F'każ ta' dewmien fl-infużjoni, l-infużjoni ma għandhiex tibda tingħata aktar tard minn 3 sigħat wara li jittieħed miglustat.

Ir-rispons tal-pazjent għat-trattament għandu jiġi evalwat minn żmien għal żmien abbażi ta' evalwazzjoni komprensiva tal-manifestazzjonijiet kliniċi kollha tal-marda. F'każ ta' rispons insuffiċjenti jew riskji intollerabbli għas-sigurtà, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament b'cipaglucoſidase alfa flimkien ma' miglustat, ara sezzjoni 4.4. Għandhom jitkomplew jew jitwaqqfu ż-żewġ prodotti mediċinali.

Qlib tal-pazjenti minn terapija oħra ta' sostituzzjoni tal-enzimi (ERT, enzyme replacement therapy)
Jekk il-pazjent qed jaqleb minn ERT oħra għat-terapija b'cipaglucoſidase alfa flimkien ma' miglustat, il-pazjent jista' jinbada b'terapija b'cipaglucoſidase alfa-miglustat fil-ħin tad-dożagġ skedat li jmiss (jiġifieri madwar ġimagħtejn wara l-aħħar għoti tal-ERT).

Il-pazjenti li qalbu minn ERT oħra għat-terapija b'cipaglucoſidase alfa flimkien ma' miglustat għandhom jingħataw parir biex ikomplu kull mediċina ta' qabel użata qabel it-terapija ERT preċedenti biex jimminimizzaw r-reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni (IARs). Skont it-tollerabilità, tista' tinbidel il-mediċina ta' qabel, ara sezzjoni 4.4.

Doża maqbuża

Jekk l-infużjoni ta' cipaglucoſidase alfa ma tkunx tista' tinbada fi żmien 3 sigħat mill-għoti mill-ħalq ta' miglustat, erga' skeda t-trattament b'cipaglucoſidase alfa u miglustat għal mill-inqas 24 siegħa wara li jkun ittieħed miglustat. Jekk cipaglucoſidase alfa u miglustat it-tnejn jinqabzu, it-trattament għandu jingħata kemm jista' jkun malajr.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-esperjenza klinika bl-użu tat-terapija b'cipaglucoSIDASE alfa flimkien ma' miglustat f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena hija limitata. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani, ara sezzjoni 5.2.

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja tat-terapija b'cipaglucoSIDASE alfa flimkien ma' miglustat ma' għewx evalwati f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u/jew tal-fwied. Meta tingħata kull ġimagħtejn, żieda fl-esponiment għal miglustat fil-plażma bħala riżultat ta' indeboliment moderat jew sever tal-kliewi jew tal-fwied mhijiex mistennija li thalli impatt apprezzabbli fuq l-esponimenti għal cipaglucoSIDASE alfa u mhijiex antiċipata li se taffettwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' cipaglucoSIDASE alfa b'mod klinikament sinifikanti. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cipaglucoSIDASE alfa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma' għewx evalwati u ma' jista' jiġi rrakkomandat l-ebda kors speċifiku tad-doża għal dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja tat-terapija b'cipaglucoSIDASE alfa flimkien ma' miglustat f'pazjenti pedjatriċi ta' inqas minn 18-il sena għandhom ma' għewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

CipaglucoSIDASE alfa għandu jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini.

Infużjoni tad-doża ta' 20 mg/kg normalment tingħata fuq medda ta' 4 sigħat jekk tkun ittollerata. L-infużjoni għandha tingħata b'mod gradwali. Hija rrakkomandata rata inizjali tal-infużjoni ta' cipaglucoSIDASE alfa ta' 1 mg/kg/sieġha. Din ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied gradwalment b'2 mg/kg/sieġha bejn wieħed u iehor kull 30 minuta jekk ma' jkunx hemm sinjali ta' IARs sakemm tintlaħaq rata tal-infużjoni massima ta' 7 mg/kg/sieġha. Ir-rata tal-infużjoni għandha tkun iggwidata mill-esperjenza preċedenti tal-pazjent matul l-infużjoni. Ir-rata tal-infużjoni tista' titnaqqas jew titwaqqaf temporanjament fil-każ ta' IARs minn ħfief sa moderati. F'każ ta' reazzjoni allergika severa, anafilassi, jew IARs serji jew severi, l-għoti għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandu jinbeda trattament mediku xieraq, ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4.

Infużjoni d-dar

L-infużjoni ta' cipaglucoSIDASE alfa d-dar tista' tiġi kkunsidrata għal pazjenti li jkun qed jittolleraw l-infużjonijiet tagħhom tajjeb u li ma' jkollhom l-ebda storja ta' IARs moderati jew severi għal diversi xhur. Id-deċiżjoni li l-pazjent jibda jirċievi l-infużjoni d-dar għandha tittiehed wara evalwazzjoni u rakkomandazzjoni mit-tabib li jkun qed jitratta lill-pazjent. Il-komorbidityiet sottostanti ta' pazjent u l-kapaċità tal-pazjent li josserva r-rekwiżiti tal-infużjoni d-dar jeħtieġ li jitqiesu meta l-pazjent jiġi evalwat għall-eliġibbiltà biex jirċievi l-infużjoni d-dar. Għandhom jitqiesu l-kriterji li ġejjin:

- Il-pazjent m'għandu jkollu l-ebda kundizzjoni oħra fl-istess ħin li, fl-opinjoni tat-tabib, tista' taffettwa l-kapaċità tal-pazjent li jittollera l-infużjoni.
- Il-pazjent jitqies li huwa medikament stabbli. Trid titwettaq evalwazzjoni komprensiva qabel tinbeda l-infużjoni d-dar.
- Il-pazjent irid ikun irċieva infużjonijiet ta' cipaglucoSIDASE alfa sorveljati minn tabib b'għarfien espert fl-immaniġġjar tal-pazjenti bil-marda ta' Pompe għal ftit xhur, li jistgħu jkun ngħataw fi sptar jew f'ambjent iehor xieraq tal-kura outpatient. Dokumentazzjoni ta' xejra ta' infużjonijiet ittollerati tajjeb hija prerekwiżit għall-bidu tal-infużjoni d-dar.
- Il-pazjent għandu jkun lest li jikkonforma mal-proċeduri tal-infużjoni d-dar u jkun kapaċi jagħmel dan.
- Għandhom jiġi stabbiliti u jkun disponibbli għall-professjonist tal-kura tas-saħħa l-infrastruttura, ir-riżorsi, u l-proċeduri, inkluż it-taħriġ, tal-infużjoni d-dar. Il-professjonist tal-kura tas-saħħa

għandu jkun dejjem disponibbli matul l-infużjoni d-dar u għal ammont ta' ħin speċifikat wara l-infużjoni, skont it-tolleranza tal-pazjent qabel ma tinbeda l-infużjoni d-dar.

Jekk il-pazjent jesperjenza reazzjonijiet avversi waqt l-infużjoni d-dar, il-proċess tal-infużjoni għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandu jinbeda trattament mediku xieraq (ara sezzjoni 4.4). L-infużjonijiet ta' wara jista' jkun hemm bżonn li jsiru fi sptar jew f'ambjent xieraq tal-kura outpatient sakemm ma tkun preżenti l-ebda reazzjoni avversa bħal din. Id-doża u r-rata tal-infużjoni m'għandhomx jinbidlu mingħajr ma jiġi kkonsultat it-tabib responsabbli.

Il-prodott rikostitwit qabel id-dilwizzjoni jidher bħala soluzzjoni minn trasparenti sa opalescenti minn bla kulur għal kemxejn safra. Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva ta' theddida għall-ħajja għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, meta r-rechallenge ma rnexxiex, ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8.
- Kontraindikazzjoni għal miglustat.

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.

Anafilassi u reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni

Sehhew anafilassi serja u IARs f'xi pazjenti matul l-infużjoni u wara l-infużjoni b'cipaglucoSIDase alfa, ara sezzjoni 4.8. Tista' tingħata mediċina minn qabel b'antistamini, antipiretiċi, u/jew kortikosteroidi orali biex tgħin għas-sinjali u sintomi relatati ma' IARs li ġew esperjenzati bi trattament ERT preċedenti. Għandhom jiġu kkunsidrati tnaqqis fir-rata tal-infużjoni, interruzzjoni temporanja tal-infużjoni, trattament sintomatiku b'antistamini jew antipiretiċi orali, u miżuri xierqa ta' risuxxitazzjoni biex jiġu mmaniġġjati IARs serji. IARs ħfief għal moderati u temporanji jistgħu jiġu mmaniġġjati b'mod adegwat billi titnaqqas ir-rata tal-infużjoni jew b'interruzzjoni tal-infużjoni; jista' ma jkunx meħtieġ trattament mediku jew twaqqif ta' cipaglucoSIDase alfa.

Jekk isehħu anafilassi jew reazzjonijiet allergiċi severi, l-infużjoni għandha titwaqqaf immedjatament, u għandu jinbeda trattament mediku xieraq. L-istandards mediċi attwali għat-trattament ta' emerġenza ta' reazzjonijiet anafilattiċi għandhom jiġu osservati u għandu jkun disponibbli faċilment tagħmir ta' risuxxitazzjoni kardjopulmonari. Ir-riskji u l-benefiċċji tal-ghoti mill-gdid ta' cipaglucoSIDase alfa wara anafilassi jew reazzjoni allergika severa għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa, u għandhom ikunu disponibbli faċilment miżuri xierqa ta' risuxxitazzjoni jekk tittiehed id-deċiżjoni li jerga' jingħata l-prodott mediċinali. Jekk pazjent jesperjenza anafilassi jew reazzjonijiet allergiċi severi fl-ambjent tad-dar, u jekk il-pazjent ikompli t-terapija, l-infużjonijiet li jmiss għandhom isiru f'ambjent kliniku, mgħammar biex jittratta tali emerġenzi mediċi.

Riskju ta' insuffiċjenza kardjorespiratorja akuta f'pazjenti suxxettibbli

Pazjenti b'mard respiratorju akut sottostanti jew funzjoni kardijaka u/jew respiratorja kompromessa jistgħu jkunu f'riskju ta' aggravament serju tal-kompromess kardijaku jew respiratorju tagħhom waqt l-infużjonijiet. Appoġġ mediku xieraq u miżuri ta' monitoraġġ għandhom ikunu disponibbli faċilment waqt l-infużjoni ta' cipaglucoSIDase alfa.

Reazzjonijiet relatati mal-kumpless immunitarju

Ġew irrappurtati reazzjonijiet relatati mal-kumpless immunitarju b'ERTs oħra f'pazjenti li kellhom titri għoljin ta' antikorpi IgG, inklużi reazzjonijiet severi tal-ġilda u sindrome nefrotiku. Effett potenzjali tal-klassi ma jistax jiġi eskluż. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi kliniċi ta' reazzjonijiet sistemiċi relatati mal-kumpless immunitarju waqt li jkunu qed jirċievu cipaglucośidase alfa ma' miglustat. Jekk iseħħu reazzjonijiet relatati mal-kumpless immunitarju, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-għoti ta' cipaglucośidase alfa u għandu jinbeda trattament mediku xieraq. Għandhom jiġu kkunsidrati mill-ġdid ir-riskji u l-benefiċċji tal-għoti mill-ġdid ta' cipaglucośidase alfa wara reazzjoni relatata mal-kumpless immunitarju għal kull pazjent individwali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 10.5 mg sodium f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.52% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni relatat mal-użu ta' cipaglucośidase alfa jew dwar cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat. Billi cipaglucośidase alfa huwa proteina umana rikombinanti, huwa kandidat improbabbli għal interazzjonijiet medjati miċ-ċitokromu P450 jew P-gP ma' prodotti mediċinali oħra.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fin-nisa

Għandhom jintużaw miżuri ta' kontraċezzjoni affidabbli min-nisa li jistgħu jorġu tqal waqt it-trattament b'cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat, u għal 4 ġimgħat wara li jitwaqqaf it-trattament, ara sezzjoni 5.3. Il-prodott mediċinali mhuwiex irrakkomandat f'nisa li jistgħu jorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċezzjoni affidabbli.

Tqala

M'hemm l-ebda data klinika dwar l-użu ta' cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat f'nisa tqal. Cipaglucośidase alfa waħdu ma ntweriex li għandu effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Studji f'annimali b'miglustat waħdu kif ukoll b'cipaglucośidase alfa u miglustat urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ara sezzjoni 5.3. L-użu ta' terapija b'cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk cipaglucośidase alfa u miglustat jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Data farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' cipaglucośidase alfa fil-ħalib tas-sider, ara sezzjoni 5.3. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* klinika dwar l-effetti ta' cipaglucośidase alfa fuq il-fertilità.

Id-*data* ta' qabel l-użu kliniku ma wriet l-ebda sejba avversa b'cipaglucośidase alfa, ara sezzjoni 5.3.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CipaglucoSIDase alfa għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni peress li ġew irrappurtati sturdament, pressjoni baxxa, u nġhas kbir bħala reazzjonijiet avversi. Hija meħtieġa kawtela meta ssuq jew thaddem għodda jew magni wara li tirċievi cipaglucoSIDase alfa.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b' mod komuni attribwibbli biss għal cipaglucoSIDase alfa kienu tertir (4.0%), sturdament (2.6%), fwawar (2.0%), nġhas kbir (2.0%), skumdità fis-sider (1.3%), sogħla (1.3%), nefħa fis-sit tal-infużjoni (1.3%), u wġiġħ (1.3%).

Ir-reazzjonijiet avversi serji rrappurtati li kienu attribwibbli biss għal cipaglucoSIDase alfa kienu urtikarja (2.0%), anafilassi (1.3%), deni (0.7%), presinkope (0.7%), dispnea (0.7%), edema farinġali (0.7%), tharħir (0.7%), u pressjoni baxxa (0.7%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

L-evalwazzjoni tar-reazzjonijiet avversi kienet infurmata minn individwi ttrattati bit-terapija b' cipaglucoSIDase alfa flimkien ma' miglustat mill-analizi miġbura tas-sigurtà tat-3 provi kliniċi. It-tul medju totali tal-esponiment kien ta' 17.2-il xahar.

Ir-reazzjonijiet avversi mill-provi kliniċi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA f' Tabella 1. Il-kategoriji tal-frekwenza korrispondenti huma definiti bħala: 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 ($< 1/10000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Sommarju tar-reazzjonijiet avversi mill-provi kliniċi b'individwi ttrattati b' cipaglucoSIDase alfa

Sistema tal-klassifika tal-organi (SOC)	Frekwenza	Reazzjoni avversa (terminu ppreferut)
Disturbi fis-sistema immunitarja	Komuni	Reazzjoni anafilattika ¹
	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġħ ta' ras
	Komuni	Sturdament*, roġħda, nġhas kbir*, diżġewzja
	Mhux komuni	Disturb fil-bilanċ, sensazzjoni ta' ħruq*, emigranja ⁴ , parestesija*, presinkope*
Disturbi fil-qalb	Komuni	Takikardija ⁶
Disturbi vaskulari	Komuni	Fwawar*
	Mhux komuni	Pressjoni baxxa, sfurija
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Dispnea, sogħla*
	Mhux komuni	Ażżma, skumdità orofarinġali*, edema farinġali*, tharħir*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dijarea, dardir, uġiġħ addominali ⁷ , gass, nefħa addominali, rimettar
	Mhux komuni	Dispepsja*, uġiġħ fl-esofagu*, spażmu tal-esofagu, skumdità orali*, uġiġħ orali, nefħa fl-ilsien*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Urtikarja ³ , raxx ² , ħakk, iperidrozi
	Mhux komuni	Tibdil fil-kulur tal-ġilda, edema tal-ġilda*

Sistema tal-klassifika tal-organi (SOC)	Frekwenza	Reazzjoni avversa (terminu ppreferut)
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Spazmi fil-muskoli, mijalġja, dghufija muskolari
	Mhux komuni	Artralġja, uġiġh fil-ġenbejn, gheja tal-muskoli, ebusija muskolu-skeletrika
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Gheja, deni, tertir, skumdità fis-sider*, nefħa fis-sit tal-infużjoni*, uġiġh*
	Mhux komuni	Astenja, uġiġh fil-wiċċ, uġiġh fis-sit tal-infużjoni*, telqa*, uġiġh fis-sider mhux tal-qalb, nefħa periferali
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-pressjoni tad-demmm ⁵
	Mhux komuni	Varjazzjoni fit-temperatura tal-ġisem*, tnaqqis fl-ghadd ta' limfoċiti
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	Brix tal-ġilda*

* Irrappurtati b'cipagluosidase alfa biss

‡ Ara "Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni" hawn taħt.

¹ Anafilassi, reazzjoni anafilattika, u reazzjoni anafilattojde huma miġbura taħt anafilassi.

² Raxx, raxx b'critema, u raxx makulari huma miġbura taħt raxx.

³ Urtikarja, raxx b'urtikarja, u urtikarja mekkanika huma miġbura taħt urtikarja.

⁴ Emigranja u emigranja b'awra huma miġbura taħt emigranja.

⁵ Pressjoni għolja u żieda fil-pressjoni tad-demmm huma miġbura taħt żieda fil-pressjoni tad-demmm.

⁶ Takikardija u takikardija tas-sinus huma miġbura taħt takikardija.

⁷ Uġiġh addominali, uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, u wġiġh fil-parti t'isfel tal-addome huma miġbura taħt uġiġh addominali.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni (IARs)

L-IARs li ġejjin ġew irrappurtati fl-istudju ta' fażi 3 waqt l-infużjoni ta' cipagluosidase alfa jew fi żmien sagħtejn wara t-tlestija ta' din l-infużjoni: nefħa addominali, tertir, deni, sturdament, diżġewżja, dispnea, ħakk, raxx, u fwawar.

0.7% tal-pazjenti esperjenzaw reazzjoni avversa serja ta' anafilassi (ikkaratterizzata minn ħakk ġeneralizzat, dispnea, u pressjoni baxxa) matul il-prova ta' fażi 3 fejn irċewew cipagluosidase alfa u miglustat. 1.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu cipagluosidase alfa u miglustat waqqfu t-ttrattament minħabba IARs (anafilassi u tertir). Il-biċċa l-kbira tal-IARs kienu ħfief jew moderati fis-severità u ta' natura temporanja.

Immunogeniċità

Fil-prova ta' fażi 3, il-perċentwal ta' individwi li qatt ma kienu ħadu ERT ittrattati b'cipagluosidase alfa li kellhom riżultat pożittiv ta' antikorpi speċifiċi kontra rhGAA u titri osservabbli żdied minn 0% fil-linja bażi għal 87.5% fl-aħħar żjara tal-istudju; il-perċentwal ta' individwi li ġieli kienu ħadu ERT li kellhom riżultat pożittiv ta' antikorpi speċifiċi kontra rhGAA u titri osservabbli baqa' stabbli għall-individwi ttrattati b'cipagluosidase alfa (minn 83.1% fil-linja bażi għal 74.1% fl-aħħar żjara tal-prova).

Il-biċċa l-kbira tal-individwi li ġieli kienu ħadu ERT u li qatt ma kienu ħadu ERT ittrattati b'cipagluosidase alfa kellhom riżultat pożittiv għall-antikorpi newtralizzanti (Nabs, neutralising antibodies) wara t-ttrattament. L-inċidenza ta' Nabs li jinibixxu l-attività tal-enzimi kienet simili bejn l-individwi ttrattati jew b'cipagluosidase alfa jew b'alglucosidase alfa.

L-individwi li kellhom IAR wara t-trattament ġew ittestjati għal IgE (immunoglobulina E) kontra rhGAA wara l-okkorrenza tal-IAR; ma kien hemm l-ebda tendenza ċara fl-okkorrenza ta' IAR bl-incidenta ta' IgE kontra rhGAA jew mal-antikorpi totali kontra rhGAA.

B'mod globali, ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni apparenti bejn l-immunogeniċità u s-sigurtà, il-farmakokinetika, jew l-effetti farmakodinamiċi. Madankollu, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet sistemiċi relatati mal-kumpless immunitarju, ara sezzjoni 4.4.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġiet studjata l-ebda doża ta' cipaglucosidase alfa ta' aktar minn 20 mg/kg piż tal-ġisem u ma ġiet osservata l-ebda esperjenza ta' doża eċċessiva bi żball biex isservi biex tinforma l-immaniġġjar ta' doża eċċessiva. Għall-immaniġġjar tar-reazzjonijiet avversi, ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-apparat alimentari u tal-metaboliżmu, enzimi.
Kodiċi ATC: A16AB23

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-marda ta' Pompe hija kkawżata minn nuqqas ta' acid-alpha-glucosidase (GAA) li tiddegrada l-glycogen fi glucose fil-lisożoma. Cipaglucosidase alfa huwa intenzjonat li jissostitwixxi l-enzima endoġena nieqsa jew indebolita.

Cipaglucosidase alfa jiġi stabbilizzat minn miglustat li jimminimizza t-telf ta' attività tal-enzimi fid-demw waqt l-infużjoni ta' din l-enzima idrolitika speċifika għall-glycogen arrikkita b'N-glycans bis-M6P għal irbit mar-riċettur mannose-6-phosphate indipendenti mill-katjoni (CI-MPR, cation-independent mannose-6-phosphate receptor) ta' affinità għolja. Wara l-irbit, jiġi internalizzat fil-lisożoma fejn jgħaddi minn qsim proteolitiku u tirqim tal-N-glycan, li t-tnejn huma meħtieġa biex jagħtu l-aktar forma matura u attiva tal-enzima GAA. Cipaglucosidase alfa imbagħad jeżerċita attività enzimatika fil-qsim tal-glycogen u t-tnaqqis tal-glycogen intramuskolari, u jtejjeb il-ħsara lit-tessuti.

Effikaċja klinika u sigurtà

Twettqet prova klinika multiċentrika internazzjonali ta' fażi 3, double-blind, u kkontrollata b'sustanza attiva ta' 52 ġimgħa fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali f'individwi adulti (≥ 18 -il sena) b'dijanjosi tal-marda ta' Pompe. L-individwi ntgħażlu b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 20 mg/kg cipaglucosidase alfa flimkien ma' 195 mg jew 260 mg miglustat abbażi tal-piż tal-individwu, jew 20 mg/kg alglucosidase alfa flimkien ma' placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 52 ġimgħa. Il-popolazzjoni tal-effikaċja kienet tinkludi total ta' 122 individwu li minnhom 95 individwu kienu rċevew ERT preċedenti b'alglucosidase alfa (ġieli kienu hađu ERT) u 27 individwu qatt ma kienu rċevew ERT (qatt ma kienu hađu ERT).

Id-demografija, id-Distanza ta' Mixja ta' 6 Minuti (6MWD, 6-Minute Walk Distance) fil-linja bażi, u l-perċentwal bilqiegħda mbassar tal-Kapaċità Vitali Sforzata (FVC, Forced Vital Capacity) ġeneralment kienu simili fiż-żewġ fergħat tat-trattament, ara t-tabella 2. Aktar minn żewġ terzi (67%) tal-individwi li ġieli kienu ħadu ERT kienu ilhom fuq trattament ERT għal aktar minn 5 snin qabel ma dahlu fil-prova tal-fażi 3 (medja ta' 7.4 snin).

Tabella 2: Id-demografija tal-individwi u l-karatteristiċi fil-linja bażi

Karatteristiċi fil-linja bażi	Cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat n = 85	Alglucośidase alfa flimkien ma' plaċebo n = 37
Età meta ngħata l-kunsens infurmat (snin), medja (SD)	47.6 (13.3)	45.4 (13.4)
Sess maskili, n %	36 (42.4)	19 (51.4)
Piż (kg), medju (SD)	72.8 (14.7)	79.4 (25.0)
Ġieli kienu ħadu ERT, n (%)	65 (76.5)	30 (81.1)
Età fl-ewwel doża ta' ERT (snin), medja (SD)	40.8 (12.7)	38.7 (15.1)
6MWD (m), medja (SD)	357.9 (111.8)	351.0 (121.3)
% Bilqiegħda tal-FVC, medju (SD)	70.7 (19.6)	69.7 (21.5)

6MWD: distanza ta' mixja ta' 6 minuti; ERT: terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi; FVC: perċentwal bilqiegħda mbassar tal-kapaċità vitali sforzata; SD: devjazzjoni standard

Il-punti aħħarin ewlenin tal-effikaċja kienu jinkludu evalwazzjoni ta' 6MWD (punt aħħari primarju), u l-perċentwal bilqiegħda mbassar tal-FVC. Il-punti aħħarin farmakodinamiċi ewlenin kienu jinkludu l-creatine kinase (CK) fis-serum u l-glucose tetrasaccharides (Hex-4) fl-awrina.

Funzjoni motorja

Distanza ta' Mixja ta' 6 Minuti (6MWD) wara 52 ġimgħa

L-individwi kollha (li ġieli kienu ħadu ERT u li qatt ma kienu ħadu ERT) ittrattati b'terapija b'cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat kellhom titjib medju fid-distanza tal-mixi mil-linja bażi ta' 20.0 metru meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'alglucośidase alfa-plaċebo b'medja ta' 8.3 metri, li jindika effett tat-trattament b'cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat ta' 11.7-il metru (95% CI [-1.0, 24.4]; $p = 0.07$) (Tabella 3).

L-individwi li ġieli kienu ħadu ERT ittrattati b'terapija ta' cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat (n = 65) kellhom titjib medju fid-distanza tal-mixja mil-linja bażi ta' 15.9-il metru meta mqabbla ma' medja ta' 1.0 metru għal alglucośidase alfa flimkien mal-plaċebo (n = 30), li jindika effett tat-trattament b'cipaglucośidase alfa/miglustat ta' 14.9-il metru (95% CI [1.2, 28.6]).

L-individwi li qatt ma kienu ħadu ERT ittrattati b'terapija ta' cipaglucośidase alfa flimkien ma' miglustat (n = 20) kellhom titjib medju fid-distanza tal-mixja mil-linja bażi ta' 28.5 metru meta mqabbla ma' medja ta' 52.7 metru għal alglucośidase alfa flimkien mal-plaċebo (n = 7), li jindika effett tat-trattament b'cipaglucośidase alfa/miglustat ta' -24.2 metri (95% CI [-60.0, 11.7]).

Tabella 3: Sommarju ta' 6MWD fl-individwi kollha wara 52 ġimgha

6MWD (metri)	Cipaglusosidase alfa flimkien ma' miglustat	Alglucosidase alfa flimkien ma' plaċebo
Linja bażi		
n	n = 85	n = 37
Medja (SD)	357.9 (111.8)	351.0 (121.3)
Medjan	359.5	365.5
Bidla mil-linja bażi f' ġimgha 52		
n	n = 85	n = 37
Medja (SD)	20.0 (3.5)	8.3 (5.3)
(CI ta' 95%)	(13.1, 26.9)	(-2.2, 18.8)
Bidla sa ġimgha 52		
Diff. tal-medji (SE)		11.7 (6.4)
(CI ta' 95%)		(-1.0, 24.4)
Valur p fuq żewġ naħat		p = 0.07*

CI: intervall ta' kunfidenza (confidence interval); Diff.: differenza; SD: devjazzjoni standard (standard deviation); SE: żball standard (standard error)

Data rrapportata abbażi ta' analiżi ta' mudell imhallat għal miżuri ripetuti (MMRM, mixed model for repeated measures) bil-punt ta' żmien proprju tal-evalwazzjonijiet (popolazzjoni ITT-OBS) bl-eskluzjoni tal-outlier fil-popolazzjoni ITT.

* Il-punt ahħari primarju ma kisibx superjorità.

Funzjoni pulmonari

Perċentwal bilqiegħda mbassar tal-FVC wara ġimgha 52

L-individwi kollha (li ġieli kienu hađu ERT u li qatt ma kienu hađu ERT) ittrattati b'terapija b'cipaglusosidase alfa flimkien ma' miglustat urew bidla medja fl-FVC mil-linja bażi ta' -1.4% meta mqabbla ma' individwi ttrattati b'alglucosidase alfa-plaċebo b'bidla ta' -3.7%, li jindika effett tat-ttrattament b'cipaglusosidase alfa-miglustat ta' 2.3% (95% CI [0.2, 4.4]) (Tabella 4).

L-individwi li ġieli kienu hađu ERT ittrattati b'terapija b'cipaglusosidase alfa flimkien ma' miglustat (n = 65) urew bidla medja fl-FVC mil-linja bażi ta' -0.2% meta mqabbla ma' individwi ttrattati b'alglucosidase alfa flimkien mal-plaċebo (n = 30) b'bidla ta' -3.8%, li jindika effett tat-ttrattament b'cipaglusosidase alfa-miglustat ta' 3.6% (95% CI [1.3, 5.9]).

L-individwi li qatt ma kienu hađu ERT ittrattati b'terapija b'cipaglusosidase alfa flimkien ma' miglustat (n = 20) urew bidla medja fl-FVC mil-linja bażi ta' -5.2% meta mqabbla ma' individwi ttrattati b'alglucosidase alfa-plaċebo (n = 7) b'bidla ta' -2.4%, li jindika rati simili ta' tnaqqis b'differenza ta' -2.8% b'(95% CI [-7.8, 2.3]).

Tabella 4: Sommarju tal-perċentwal imbassar tal-FVC fl-individwi kollha wara ġimgha 52

Perċentwal bilqiegħda mbassar tal-FVC	Cipaglusosidase alfa flimkien ma' miglustat	Alglucosidase alfa flimkien ma' plaċebo
Linja bażi		
n	n = 85	n = 37
Medja (SD)	70.7 (19.6)	69.7 (21.5)
Medjan	70	71
Bidla mil-linja bażi f' ġimgha 52		
n	n = 85	n = 37
Medja (SD)	-1.4 (0.6)	-3.7 (0.9)
(CI ta' 95%)	(-2.5, -0.3)	(-5.4, -2.0)

Bidla sa ġimgħa 52 Diff. tal-medji (SE) (CI ta' 95%)	2.3 (1.1) (0.2, 4.4)
--	-------------------------

CI: intervall ta' kunfidenza; Diff.: differenza; SD: devjazzjoni standard; SE: żball standard
Data rrapportata abbażi ta' analiżi ta' mudell imhallat għal miżuri ripetuti (MMRM, mixed model for repeated measures) bil-punt ta' żmien proprju tal-evalwazzjonijiet (popolazzjoni ITT-OBS) bl-eskluzjoni tal-outlier fil-popolazzjoni ITT.

Punti aħħarin sekondarji

L-effetti osservati għall-punti aħħarin sekondarji appoġġjaw il-konkluzjonijiet li nsiltu minn 6MWD u l-% bilqiegħda mbassar tal-FVC.

Individwi li ġew ittrattati b'20 mg/kg cipaglucośidase alfa flimkien mal-istabbilizzatur tal-enzimi miglustat ġimgħa iva u ġimgħa le wrew tnaqqis medju ta' -22.4% f'CK meta mqabbel ma' zieda medja ta' +15.6% fl-individwi ttrattati b'alglucośidase alfa u placebo, u tnaqqis medju ta' -31.5% f'Hex-4 meta mqabbel ma' zieda medja ta' +11.0% fl-individwi li kienu ttrattati b'alglucośidase alfa u placebo wara 52 ġimgħa.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'cipaglucośidase alfa f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-ttrattament tal-marda tal-ħażna tal-glycogen tat-Tip II (il-marda ta' Pompe) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Cipaglucośidase alfa ġie evalwat bi u mingħajr miglustat fi 11-il individwu ambulatorju li ġieli kienu hađu ERT b'LOPD, laħaq l-ogħla konċentrazzjonijiet bejn wieħed u ieħor fi tmiem it-tul ta' 4 sigħat ta' infużjoni IV, u naqas b'mod bifażiku għal 24 siegħa mill-bidu tal-infużjoni.

Tabella 5: Sommarju farmakokinetiku fid-doża klinika

Parametru PK	Cipaglucośidase alfa 20 mg/kg flimkien ma' miglustat 260 mg	Cipaglucośidase alfa 20 mg/kg
C _{max} (mcg/mL)	345 (18.5)	325 (13.5)
AUC _{0-∞} (mcg*siegħa/mL)	1812 (20.8)	1410 (15.9)

AUC_{0-∞} = erja taħt il-kurva minn hin 0 sa infinità; C_{max} = il-konċentrazzjoni massima osservata fil-plażma

Distribuzzjoni

Cipaglucośidase alfa mhux mistenni li jeħel mal-proteini fil-plażma. Il-volum medju tad-distribuzzjoni ta' cipaglucośidase alfa varja minn 2.0 sa 4.7 L. Il-half-life tad-distribuzzjoni żdiedet bi 48% wara l-użu kemm ta' cipaglucośidase alfa kif ukoll ta' miglustat. B'mod korrispondenti, it-tneħħija mill-plażma naqset b'27%.

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' miglustat 260 mg flimkien ma' cipaglucośidase alfa 20 mg/kg f'adulti saġma bil-marda ta' Pompe fi prova tal-fażi 1/2, l-AUC_{tmax-24 siegħa} parzjali tal-proteina GAA totali (il-hin tal-konċentrazzjoni massima fl-aħħar tal-infużjoni sa 24 siegħa wara l-bidu tal-infużjoni) żdied b'44% meta mqabbel ma' cipaglucośidase alfa 20 mg/kg waħdu.

Cipaglucośidase alfa ma jaqsamx il-barriera demm-moħħ.

Eliminazzjoni

Cipaglicosidase alfa jiġi eliminat primarjament fil-fwied permezz ta' idroliżi proteolitika. Il-half-life terminali medja tal-eliminazzjoni għal cipaglicosidase alfa varjat minn 1.6 sa 2.6 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Sess, anzjani, u razza/etniċità

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni miġbura, is-sess, l-età (18 sa 74 sena), u r-razza/etniċità ma kellhomx effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment għal cipaglicosidase alfa flimkien ma' miglustat. Min-numru totali ta' pazjenti ttrattati b'cipaglicosidase alfa flimkien ma' miglustat fi provi kliniċi għal LOPD, 17 (11%) kellhom bejn 65 u 74 sena, u hadd ma kellu 75 sena jew aktar.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika tat-terapija b'cipaglicosidase alfa flimkien ma' miglustat ma ġietx evalwata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Indeboliment tal-kliewi

Ma sar l-ebda studju bit-terapija b'cipaglicosidase alfa flimkien ma' miglustat f'individwi b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. Id-dispożizzjoni ta' cipaglicosidase alfa mhijiex mistennija li tiġi affettwata minn indeboliment tal-kliewi.

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

Tagħrif mhux kliniku għal cipaglicosidase alfa bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doża waħda u minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, u riskju ta' mutazzjonijiet, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Ma kien hemm l-ebda effett tat-terapija b'cipaglicosidase alfa flimkien ma' miglustat fuq l-ispermatogeneżi fil-firien.

Fi studju dwar l-iżvilupp embriju-fetali tas-segment II, ma ġiet osservata l-ebda sejba avversa fil-firien tqal jew fil-frieħ taġġhom, sa margni tal-esponiment ta' 15.5 darbiet u 3.4 darbiet, rispettivament, għal cipaglicosidase alfa u miglustat abbażi tal-esponiment tal-AUC fil-plażma. Madankollu, fil-fniek, kemm għal miglustat kif ukoll għall-grupp tal-kombinazzjoni (cipaglicosidase alfa flimkien ma' miglustat), kienu evidenti effetti fuq l-omm inkluż tnaqqis fil-konsum tal-ikel u żieda fil-piż tal-ġisem. Il-malformazzjonijiet u l-varjazzjonijiet kardjovaskulari ma kinux oġġla fil-gruppi ta' cipaglicosidase alfa mingħajr miglustat meta mqabbla mal-gruppi ta' kontroll. Dawn ir-riżultati jindikaw li l-kombinazzjoni ta' cipaglicosidase alfa ma' miglustat irriżultat f'żieda fil-malformazzjonijiet kardjovaskulari (tronk tal-pulmun aortiku, difett fis-septum ventrikulari, u arkata aortika dilatata) fil-fniek f'doži ta' 8.8 darbiet u 4.8 darbiet, rispettivament, l-MRHD (fuq il-baži ta' mg/kg) jew 12.1 darbiet u 2.6 darbiet, rispettivament, fuq il-baži tal-AUC fil-plażma wara esponiment wiehed, jew 84 u 18.5 fuq il-baži tal-esponiment kumulattiv għat-tqabbil tal-korsijiet tad-dożaġġ fil-bniedem u fl-animali.

Fi studju dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid tas-segment III fil-firien, inġhata cipaglicosidase alfa waħdu jew flimkien ma' miglustat lil nisa tqal. Ġiet osservata mortalità tal-omm u tal-frieħ bil-kombinazzjoni cipaglicosidase alfa u miglustat, u l-mortalità tal-frieħ żdiedet ukoll b'cipaglicosidase alfa waħdu. Ma kien hemm l-ebda NOAEL għall-kombinazzjoni fil-margni tal-esponiment sa 15.5 darbiet u 3.4 darbiet, rispettivament, għal cipaglicosidase alfa u miglustat fuq il-baži tal-esponiment tal-AUC fil-plażma. Evalwazzjoni tal-halib fil-firien mill-grupp tat-ttrattament ikkombinat

uriet eliminazzjoni ta' miglustat u cipaglicosidase alfa fil-ħalib tal-firien. 3 sigħat wara d-doża, il-proporzjon tal-esponiment għal cipaglicosidase alfa fil-ħalib tal-firien mal-plażma kien 0.038.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium citrate dihydrate (E331)

Citric acid monohydrate (E330)

Mannitol (E421)

Polysorbate 80 (E433)

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

Kontenitur mhux miftuħ

3 snin

Prodott mediċinali rikostitwit

Wara r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika, fiżika u mikrobijoloġika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott rikostitwit għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax għad-dilwizzjoni immedjatament, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu qabel id-dilwizzjoni huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Prodott mediċinali dilwit

Wara d-dilwizzjoni u r-rikostituzzjoni, l-istabbiltà kimika, fiżika, u mikrobijoloġika waqt l-użu ntweriet bejn 0.5 mg/mL u 4 mg/mL għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, segwiti minn 6 sigħat jekk jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) biex tkun tista' ssir l-infuzjoni.

Użu ta' tekniki aseptiċi

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu qabel id-dilwizzjoni huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, segwiti minn 6 sigħat jekk jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C).

Tagħmilx fil-friża l-kunnett rikostitwit jew is-soluzzjoni ta' cipaglicosidase alfa dilwita fil-borża tal-infuzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2 °C - 8 °C).

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

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

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

105 mg ta' trab għall-koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I trasparenti tal-borosilicate newtrali li jesa' 20 mL issiġillat b'tapp tal-gomma tal-chlorobutyl ta' 20 mm u b'siġill tal-aluminium fuqu b'buttuna tal-plastik ta' kulur griż skur. Pakketti li fihom 1, 10, u 25 kunjett.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Preparazzjoni qabel l-infużjoni

Uża teknika asettika.

Kull kunjett ta' Pombiliti huwa għal użu ta' darba biss.

Il-kalkolu tad-doża

Iddetermina n-numru ta' kunjetti ta' Pombiliti li għandhom jiġu rikostitwiti abbażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent.

1. Piż tal-ġisem tal-pazjent (kg) x doża (mg/kg) = Doża tal-pazjent (mg)
2. Id-doża tal-pazjent (f' mg) diviż b' 105 (mg għal kull kunjett) = Numru ta' kunjetti li għandhom jiġu rikostitwiti

- Jekk in-numru ta' kunjetti jinkludi frazzjoni, qarreb għan-numru sħiħ li jmiss.

Eżempju: f' pazjent ta' 65 kg li jingħata doża ta' 20 mg/kg

- Id-doża tal-pazjent (mg): $65 \text{ kg} \times 20 \text{ mg/kg} = \text{doża totali ta' } 1300 \text{ mg}$
- Numru ta' kunjetti li għandhom jiġu rikostitwiti: $1300 \text{ diviż b' } 105 \text{ mg għal kull kunjett} = 12.38 \text{ kunjetti u } \mathbf{mqarrba}$ għal 13-il kunjett.
- Neħhi 7.0 mL minn kull wieħed mill-ewwel 12-il kunjett;
 $0.38 \text{ kunjett} \times 7.0 \text{ mL} = 2.66 \text{ mL imqarrba għal } 2.7 \text{ mL mit-13-il kunjett.}$

Ogġetti meħtieġa għar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

- Pombiliti 105 mg kunjetti
 - Ilma sterili għall-injezzjonijiet f'temperatura tal-kamra ta' 20 °C sa 25 °C
 - Soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) f'temperatura tal-kamra ta' 20 °C sa 25 °C
- Nota: Aghżel daqs tal-borża abbażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent.
- Labra **b'dijametru ta' 18 gauge jew inqas**

Attivitajiet qabel ir-rikostituzzjoni

- Il-kunjetti ta' Pombiliti għandhom jitneħhew mill-frigġ (2 ° sa 8 °C) u jithallew jilhq u t-temperatura tal-kamra (jiġifieri madwar 30 minuta f'temperatura ta' 20 °C sa 25 °C).
- Tużax jekk it-trab li jofilizzat ikollu l-kulur mibdul, jew jekk l-għeluq ikun bil-ħsara jew il-buttuna tas-siġill ta' fuq tkun tneħhiet.

Rikostituzzjoni tat-trab lijoġfilizzat

1. Irrikostitwixxi kull kunjett billi bil-mod iżżid 7.2 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet b'taqtir minn ġewwa l-kunjett minflok direttament fuq it-trab lijoġfilizzat. Evita l-impatt qawwi tal-ilma sterili għall-injezzjonijiet fuq it-trab lijoġfilizzat u evita l-iffurmar tar-raġħwa.
2. Mejjel u rrombla kull kunjett bil-mod biex tħoll it-trab. Taqlibx, tħawwadx u theżżiżx. Ir-rikostituzzjoni tat-trab lijoġfilizzat tipikament tieħu 2 minuti.
3. Wettaq spezzjoni tal-kunjetti rikostitwiti għal fraq u tiddil tal-kulur. Il-volum rikostitwit jidher bħala soluzzjoni minn trasparenti sa opalexenti, minn bla kulur għal kemxejn safra, mingħajr fraq barrani, u prattikament hielsa minn fraq fil-forma ta' fraq minn abjad sa trasluċidu. Jekk wara spezzjoni immedjata tiġi osservata materja barranija jew jekk is-soluzzjoni jkun inbidlilha l-kulur, tużahiex.
4. Irrepeti l-passi ta' hawn fuq għan-numru ta' kunjetti meħtieġa għad-dilwizzjoni.

Dilwizzjoni u preparazzjoni tal-borża tal-infużjoni

1. Aghżel borża għall-ġhoti ġol-vini (IV, intravenous) b'volum suffiċjenti biex tilhaq medda ta' koncentrazzjoni fil-mira finali ta' 0.5 mg/mL sa 4 mg/mL għas-soluzzjoni għall-infużjoni IV dilwita ta' cipagluosidase alfa.
2. Nehhi l-ispażju tal-arja fi hdan il-borża tal-infużjoni. Nehhi volum ugwali ta' soluzzjoni għall-injezzjonijiet ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) li se jiġi sostitwit bil-volum totali (mL) ta' cipagluosidase alfa rikostitwit.
3. Il-volum rikostitwit jippermetti l-ġbid preċiż ta' 7.0 mL (ugwali għal 105 mg) minn kull kunjett. Billi tuża siringa b'dijametru tal-labra ta' mhux aktar minn 18 gauge, iġbed bil-mod is-soluzzjoni rikostitwita mill-kunjetti, inkluż inqas minn 7.0 mL għall-kunjett parzjali, sakemm tkun inkisbet id-doża tal-pazjent. Evita li tiffurma r-raġħwa fis-siringa. Armi kwalunkwe soluzzjoni rikostitwita li jkun fadal fl-aħħar kunjett.
4. Injetta bil-mod is-soluzzjoni rikostitwita ta' cipagluosidase alfa direttament fil-borża tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Iżżidhiex direttament fl-ispażju tal-arja li jista' jibqa' ġewwa l-borża tal-infużjoni.
5. Bil-mod aqleb il-borża ta' taħt fuq jew immassaġġaha biex tħallat is-soluzzjoni dilwita. Theżżiżx u tħawwadx b'wisq saħħa l-borża tal-infużjoni. Tużax tubu pneumaticu biex tittrasporta l-borża tal-infużjoni.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata kemm jista' jkun malajr wara l-preparazzjoni tad-dilwizzjoni fit-temperatura tal-kamra, ara sezzjoni 4.2.

Preparazzjoni għall-ġhoti

Jekk ma jkunx possibbli li tibda l-infużjoni wara d-dilwizzjoni, is-soluzzjoni dilwita tkun stabbli għal sa 24 siegħa fil-frigġ f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Il-ħażna fit-temperatura tal-kamra mhijiex irrakkomandata, irreferi għall-kundizzjonijiet tal-ħażna għall-istabbiltà waqt l-użu. Tagħmlux fil-friza u tħawdux.

Il-borża tas-soluzzjoni għall-injezzjonijiet ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) li fiha cipagluosidase alfa dilwit tingħata bl-użu ta' pompa tal-infużjoni.

Qabel l-infużjoni, spezzjona l-borża tal-infużjoni għar-raġħwa u jekk hemm raġħwa preżenti, halli r-raġħwa titlaq. Evita li tħawwadha u qandel il-borża tal-infużjoni bil-galbu biex tevita r-raġħwa.

Sett ta' amministrazzjoni ġol-vini għandu jintuża b'filtru ta' 0.2 micron fil-pajp bi rbit baxx mal-proteini. Jekk il-pajp IV jinstadd waqt l-infużjoni, ibdel il-filtru.

M'għandhomx jiġu infużi prodotti mediċinali oħra fl-istess pajp IV bħas-soluzzjoni dilwita ta' cipagluosidase alfa.

Rimi

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

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

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
L-Irlanda
e-mail: info@amicusrx.co.uk

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

EU/1/22/1714/001
EU/1/22/1714/002
EU/1/22/1714/003

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

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

WuXi Biologics Co., Ltd.

108 Meiliang Road, Mashan, id-Distrett ta' Binhu, WuXi, 214092, Iċ-Ċina

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, In-Netherlands

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

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

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

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

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

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U 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' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP. RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment 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 (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Materjali edukattivi għall-infuzjoni mid-dar

L-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjali edukattivi għall-użu ta' Pombiliti fl-infuzjoni mid-dar, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-proċeduri tad-distribuzzjoni, u kwalunkwe aspekt ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-materjali edukattivi għall-użu ta' Pombiliti fl-infuzjoni d-dar għandhom l-għan li jipprovdu gwida dwar kif għandu jiġi mmaniġġjat ir-riskju ta' reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' tip allergiku f'ambjent ta' dar.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Pombiliti jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti/persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti kollha li huma mistennija jippreskrivu, iqassmu jew jużaw Pombiliti jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Gwida għall-infuzjoni mid-dar għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa
- Gwida għall-pazjent/min jieħu ħsiebu inkluż djarju tal-infuzjonijiet

Il-gwida għall-infuzjoni mid-dar għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Dettalji dwar il-preparazzjoni u l-għoti ta' Pombiliti, inklużi l-passi kollha tal-preparazzjoni, ir-rikostituzzjoni, id-dilwizzjoni, u l-għoti;
- Gwida dwar l-evalwazzjoni medika tal-pazjent qabel l-għoti tal-infuzjoni mid-dar;
- Informazzjoni dwar sinjali u sintomi relatati ma' IARs u l-azzjonijiet rakkomandati għall-immaniġġjar tar-reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs, adverse drug reactions) meta jsehħu s-sintomi.

Il-gwida għall-pazjent/min jieħu ħsiebu għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar sinjali u sintomi relatati ma' IARs u l-azzjonijiet rakkomandati għall-immaniġġjar tal-ADRs meta jsehħu s-sintomi.
- Djarju tal-infuzjonijiet li jista' jintuża biex jinżamm rekord tal-infuzjonijiet u biex tiġi ddokumentata kwalunkwe IAR relatata mal-prodott, inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tat-tip allergiku qabel, waqt jew wara l-infuzjoni.

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

Pombiliti 105 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
cipaglucoſidase alfa

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

Kull kunjett fih 105 mg ta' cipaglucoſidase alfa.
Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni fiha 15 mg ta' cipaglucoſidase alfa f'kull mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Sodium citrate dihydrate (E331)
Citric acid monohydrate (E330)
Mannitol (E421)
Polysorbate 80 (E433)
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunjett 1
10 kunjett
25 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal użu ta' darba biss

Użu għol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

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

ATTENZJONI: Uża Pombiliti biss ma' miglustat 65 mg kapsuli ibsin.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi frigg(2 °C - 8 °C).

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

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

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

Amicus Therapeutics Europe Limited,
Block 1, Blanchardstown Corporate Park,
Ballycoolin Road, Blanchardstown,
Dublin D15 AKK1, l-Irlanda

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

EU/1/22/1714/001 kunjett 1

EU/1/22/1714/002 10 kunjett

EU/1/22/1714/003 25 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pombiliti 105 mg
trab għall-konċentrat
cipaglucoſidase alfa

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

Għal użu ta' darba biss.
Użu IV wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

ATTENZJONI: Uża Pombiliti biss ma' miglustat 65 mg kapsuli ibsin.

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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pombiliti 105 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni cipaglucoſidase alfa

- ▼ Dan il-mediċina hija 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 tinghata 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.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Pombiliti u għalxiex jintuża

X'inhu Pombiliti

Pombiliti huwa tip ta' "terapija ta' sostituzzjoni tal-enzimi" (ERT) li tintuża fit-trattament tal-marda ta' Pompe li tfeġġ tard fl-adulti. Fih is-sustanza attiva "cipaglucoſidase alfa".

Għal xiex jintuża

Pombiliti dejjem jintuża ma' mediċina oħra msejha miglustat 65 mg kapsuli ibsin. Huwa importanti hafna li taqra wkoll il-fuljett ta' taghrif ta' miglustat 65 mg kapsuli ibsin.

Jekk ikollok mistoqsijiet dwar il-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Kif jaħdem Pombiliti

Il-persuni bil-marda ta' Pompe għandhom livelli baxxi tal-enzima acid alpha-glucoſidase (GAA). Din l-enzima tgħin tikkontrolla l-livelli ta' glycogen (tip ta' karboidrat) fil-ġisem.

Fil-marda ta' Pompe, jakkumulaw livelli għoljin ta' glycogen fil-muskoli tal-ġisem. Dan iwaqqaf lill-muskoli, bħall-muskoli li jgħinuk timxi, il-muskoli taħt il-pulmun li jgħinuk tieħu n-nifs, u l-muskolu tal-qalb, milli jaħdmu sew.

Pombiliti jidhol fiċ-ċelluli tal-muskoli li huma affettwati mill-marda ta' Pompe. Meta tkun fiċ-ċelluli, il-mediċina taħdem bħal GAA biex tgħin tkisser il-glycogen u tikkontrolla l-livelli tiegħu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Pombiliti

M'għandekx tinghata Pombiliti

- Jekk qatt kellew reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' theddida għall-ħajja għal:
 - cipaglucoſidase alfa
 - miglustat

- xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk infużjoni passata kellha titwaqqaf u ma setgħetx terġa' tinbeda minħabba reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ta' theddida għall-ħajja.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Kellem lit-tabib jew infermier tiegħek immedjatement jekk dawn japplikaw għalik, jekk taħseb li jista' japplika għalik jew jekk qatt kellek xi reazzjonijiet bħal dawn b'terapija oħra ta' sostituzzjoni ta' enzimi (ERT, enzyme replacement therapy):

- reazzjonijiet allergiċi, inkluża anafilassi (reazzjoni allergika severa) – ara sezzjoni 4 taħt “Effetti sekondarji possibbli” hawn taħt għas-sintomi ta' reazzjonijiet ta' theddida għall-ħajja.
- reazzjoni assoċjata mal-infużjoni li jseħħu meta tkun qed tirċievi l-medicina jew fis-siġħat ta' wara – ara sezzjoni 4 taħt “Effetti sekondarji possibbli” hawn taħt għas-sintomi ta' reazzjonijiet ta' theddida għall-ħajja.

Avża lit-tabib tiegħek jekk għandek storja medika ta' mard tal-qalb jew tal-pulmun. Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jmorru għall-agħar waqt l-infużjoni tiegħek ta' Pombiliti jew immedjatement wara. Għid lil tabib jew infermier immedjatement jekk qed tesperjenza qtugħ ta' nifs, sogħla, taħbit irregolari jew mghaġġel tal-qalb jew kwalunkwe effett ieħor minn dawn il-kundizzjonijiet.

Għid lit-tabib tiegħek ukoll jekk għandek nefha f'riġlejk jew nefha mifruxa sew madwar ġismek, raxx tal-ġilda sever jew raġħwa fl-awrina. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandhiex titwaqqaf l-infużjoni tiegħek ta' Pombiliti, u t-tabib se jagħtik it-ttrattament mediku xieraq. It-tabib tiegħek jiddeċiedi wkoll jekk tistax tkompli tirċievi Pombiliti.

Mediċini ta' qabel it-ttrattament

It-tabib tiegħek jista' jagħtik mediċini oħra qabel ma tieħu Pombiliti. Dawn il-mediċini jinkludu:

- antistamini u kortikosteroidi biex jipprevjenu jew jgħinu jnaqqsu r-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.
- antipiretiċi biex inaqqsu d-deni.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lil pazjenti taħt it-18-il sena. Dan għaliex l-effetti ta' Pombiliti flimkien ma' miglustat f'dan il-grupp ta' età mhumiex magħrufa.

Mediċini oħra u Pombiliti

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini miksuba mingħajr riċetta ta' tabib u mediċini li ġejjin mill-ħxejjex.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, tihux din il-medicina iżda kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatement għal parir qabel tieħu din il-medicina.

M'hemm l-ebda esperjenza bl-użu ta' Pombiliti flimkien ma' miglustat waqt it-tqala.

- M'għandekx tirċievi Pombiliti u / jew miglustat 65 mg kapsuli ibsin jekk inti tqila. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk toħroġ tqila, taħseb li tista' tkun tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila. Jista' jkun hemm riskji għat-tarbija fil-ġuf.
- Pombiliti flimkien ma' miglustat m'għandux jingħata lil nisa li qed ireddegħu. Ikun hemm bżonn li tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-ttrattament jew jitwaqqafx it-treddiġh.

Kontraċezzjoni u fertilità

Pazjenti nisa li jista' jkollhom tfal u li jistgħu joħroġu tqal għandhom jużaw metodi affidabbli ta' kontraċezzjoni waqt, u għal 4 ġimgħat wara li jwaqqfu ż-żewġ mediċini.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok stordut, bi nghan, jew ikollok pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni) wara li tiehu Pombiliti jew medicini ta' qabel it-trattament. Jekk jigri dan, issuqx u thaddimx ghodda jew magni.

Pombiliti fih is-sodium

Din il-medicina fiha 10.5 mg sodium (il-komponent principlali tal-melh tat-tisjir / li jintuza mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti ghal 0.52% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li ghandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif jinghata Pombiliti

Pombiliti jinghatalek minn tabib jew infermier. Jinghata permezz ta' drip go vina. Din tissejjaħ infuzjoni gol-vini.

Kellem lit-tabib tieghek jekk tixtieq tigi ttrattat(a) id-dar. Wara li jevalwak it-tabib tieghek se jiddeciedi jekk tistax tinghata l-infuzjoni tieghek ta' Pombiliti d-dar minghajr periklu. Jekk ikollok xi effetti sekondarji waqt infuzjoni ta' Pombiliti, il-membru tal-istaff tal-infuzjoni mid-dar tieghek jista' jwaqqaf l-infuzjoni u jibda trattament mediku xieraq.

Pombiliti ghandu jintuza flimkien ma' miglustat. Tista' tuza biss il-kapsuli ta' miglustat ta' 65 mg ma' cipaglucoisidase alfa. **TUŽAX** kapsuli ta' miglustat ta' 100 mg (prodott differenti). Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tieghek u aqra l-fuljett ta' taghrif ta' miglustat 65 mg kapsuli ibsin ghad-doza rakkomandata taghhom.

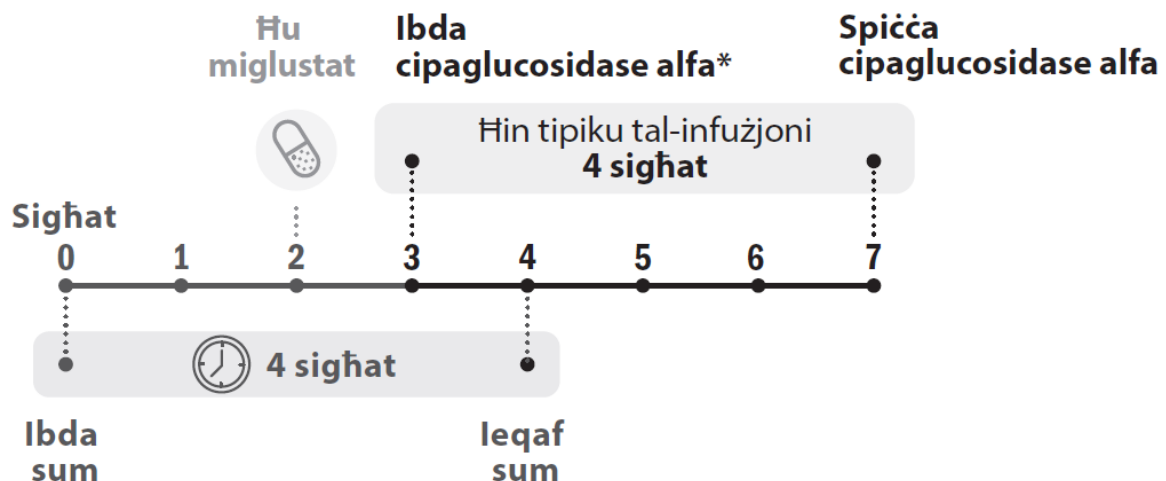
Kemm jinghata Pombiliti

L-ammont ta' medicina li se jinghata huwa bbażat fuq il-piż tieghek. Id-doza rakkomandata tal-bidu hija ta' 20 mg ghal kull kilogramma ta' piż tal-gisem.

Meta u ghal kemm żmien jinghata Pombiliti

- Inti se tigi ttrattat(a) b'Pombiliti darba kull gimagħtejn. Il-kapsuli ta' miglustat ta' 65 mg jittieħdu fl-istess jum bħal Pombiliti. Irreferi għall-fuljett ta' taghrif ta' miglustat 65 mg kapsuli ibsin ghal informazzjoni dwar kif għandek tiehu miglustat.
- L-infuzjoni ta' ibda cipaglucoisidase għandha tibda siegħa wara li tiehu miglustat 65 mg kapsuli ibsin.
 - Fil-każ ta' dewmien, il-bidu tal-infuzjoni m'għandux isir aktar minn 3 sigħat wara li tiehu miglustat.
- L-infuzjoni ta' ibda cipaglucoisidase tiehu madwar 4 sigħat.

Figura 1. Kronoloġija tad-doza



* L-infużjoni ta' cipaglucoxidase għandha tibda siegħa wara li jittiehdu l-kapsuli ta' miglustat. F'każ ta' dewmien fl-infużjoni, l-infużjoni ma għandhiex tibda tinghata aktar tard minn 3 sigħat wara li jittiehed miglustat.

Qlib minn terapija oħra ta' sostituzzjoni tal-enzimi (ERT)

Jekk bħalissa qed tiġi ttrattat b'ERT oħra:

- It-tabib tiegħek se jgħidlek meta għandek twaqqaf l-ERT l-oħra qabel tibda Pombiliti.
- Għid lit-tabib tiegħek meta tkun lestejt l-aħħar doża tiegħek.

Jekk tinghata aktar Pombiliti milli suppost

Jekk għandek diffikultà biex tiehu n-nifs, thoss nefha jew thossok minfuħ(a), jew qalbek qed tgħagġel, jista' jkun li ngħatajt wisq Pombiliti; għid lit-tabib tiegħek minnufih. Rata eċċessiva ta' infużjoni ta' Pombiliti tista' tirriżulta f'sintomi relatati ma' wisq fluwidu fil-gisem, bħal qtugħ ta' nifs, rata mgħagġla ta' taħbit tal-qalb, jew nefha mifruxa tal-gisem.

Jekk taqbez id-doża tiegħek ta' Pombiliti

Jekk taqbez infużjoni, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tiegħek kemm jista' jkun malajr biex tiskeda mill-ġdid l-għoti ta' Pombiliti flimkien ma' miglustat għal 24 siegħa wara li miglustat ikun ittiehed l-aħħar.

Jekk tieqaf tirċievi Pombiliti

Kellem lit-tabib tiegħek jekk tixtieq twaqqaf it-trattament b'Pombiliti. Is-sintomi tal-marda tiegħek jistgħu jmorru għall-aġar jekk twaqqaf it-trattament.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Pombiliti jintuza ma' miglustat, u jistgħu jseħħu effetti sekondarji bi kwalunkwe waħda minn dawn il-medicġni. L-effetti sekondarji deħru prinċipalment waqt li l-pazjenti kienu qed jiġu infużi b'Pombiliti (effetti relatati mal-infużjoni) jew ftit wara. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok reazzjoni assoċjata mal-infużjoni jew reazzjoni allergika. Uħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jsiru serji u ta' theddida għall-ħajja. It-tabib tiegħek jista' jagħtik medicġni qabel l-infużjoni tiegħek biex jipprevjenu dawn ir-reazzjonijiet.

Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni

Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni huma ħfief jew moderati. Is-sintomi ta' reazzjoni assoċjata mal-infużjoni jistgħu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha, deni, tertir, sturdament, ġilda ħamra, ħakk fil-ġilda, u raxx.

Reazzjonijiet allergiċi

Ir-reazzjonijiet allergiċi jistgħu jinkludu sintomi bħal raxx fi kwalunkwe post fil-gisem, għajnejn minfuħin, diffikultà biex tiehu n-nifs għal ħin twil, sogħla, nefha fix-xoffa, l-ilsien jew il-grizmejn, ħakk fil-ġilda, u ħorriqja.

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Uġiġħ ta' ras

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Sogħla
- Ħmura f'daqqa tal-wiċċ, tal-ġhonq jew tal-parti ta' fuq tas-sider
- Uġiġħ fis-sider
- Raxx, ħakk
- Żieda fil-pressjoni tad-demmm
- Għaraq
- Nefha taż-żaqq

- Tgħaddi l-gass
- Ippurgar maħlul u likwidu
- Rimettar
- Dardir
- Deni jew tertir
- Horriqija
- Nefha jew uġiġh fil-parti tal-ġisem fejn iddahhlet il-labra
- Bughawwieġ, uġiġh fil-muskoli, dgħufija tal-muskoli
- Rogħda involontarja ta' parti waħda jew aktar tal-ġisem
- Żieda fl-għaraq
- Uġiġh
- Bidla fis-sens tat-togħma
- Thossok għajjen il-hin kollu, jew thossok bi ngħas
- Qtuġh ta' nifs

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Diffikultà biex tieħu n-nifs u jqanqal is-sogħla, hoss ta' tisfir (tħarhir) meta titlaq in-nifs, u qtuġh ta' nifs (ažżma)
- Reazzjoni allergika
- Nefha fl-idejn, fis-saqajn, fl-għekiesi, fir-riglejn
- Nefha tal-ġilda
- Indigestjoni
- Uġiġh ta' żaqq
- Thossok għajjen il-hin kollu
- Uġiġh jew irritazzjoni fil-grizmejn
- Kontrazzjonijiet iweggħu u anormali tal-gerżuma
- Irritazzjoni tal-ħalq
- Uġiġh fil-ħalq jew skumdità fuq wara tal-ħalq
- Uġiġh fil-haddejn, il-hanek, ix-xofftejn, il-geddum
- Telf ta' saħħa u enerġija, thossok dgħajjef
- Sensazzjoni ta' skumdità, sensazzjoni ġenerali ta' telqa
- Sensazzjoni ta' ħruq
- Grif jew ħsara lill-ġilda
- Bidliet fit-temperatura tal-ġisem
- Tnaqqis f' tip ta' ċelluli bojod tad-demmm – muri fit-testijiet
- Thossok bi ngħas
- Thossok stordut
- Uġiġh fil-ġogi
- Uġiġh fiż-żona bejn il-ġenb u l-kustilja
- Għeja tal-muskoli
- Rigidità akbar tal-muskoli
- Ma tkunx tista' żżomm il-bilanċ
- Pressjoni baxxa tad-demmm
- Kwazi jhossok ħass ħażin
- Uġiġh f'naħa waħda jew fiż-żewġ naħat tar-ras, uġiġh kostanti, awra, uġiġh fl-għajnejn, sensitività għad-dawl (emigranja)
- Tibdil fil-kulur tal-ġilda

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. 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 Pombiliti

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek huwa responsabbli għall-ħażna ta' din il-medicina u għar-rimi b'mod korrett ta' kwalunkwe kunjett li jinfetaħ. It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

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 il-flixxkun u l-kartuna wara l-ittri "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjetti mhux miftuħa: Aħzen fi frigg (2 °C - 8 °C). Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara d-dilwizzjoni, huwa rakkomandat li jintuza immedjatement. Madankollu, il-borża għall-għoti ġol-vini li fiha Pombiliti ntweriet li tista' tinħażen għal sa 6 sigħat f'temperatura ta' 20 °C - 25 °C u għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C.

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-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pombiliti

Is-sustanza attiva hi cipaglucozidase alfa. Kunjett wiehed fih 105 mg ta' cipaglucozidase alfa. Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni fil-kunjett ikun fiha 15 mg ta' cipaglucozidase alfa f'kull mL. Il-koncentrazzjoni finali rakkomandata ta' cipaglucozidase alfa dilwit fil-borża għall-għoti ġol-vini tvarja minn 0.5 mg/mL sa 4 mg/mL.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- Sodium citrate dihydrate (E331)
- Citric acid monohydrate (E330)
- Mannitol (E421)
- Polysorbate 80 (E433)

Kif jidher Pombiliti u l-kontenut tal-pakkett

Pombiliti huwa trab abjad għal kemmxejn fl- isfar. Wara r-rikostituzzjoni, jidher bħala soluzzjoni minn trasparenti sa opalxenti, minn bla kulur għal kemxejn safra, mingħajr frak barrani, prattikament hielsa minn frak fil-forma ta' frak minn abjad sa traslucidu. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar ġo borża għall-għoti ġol-vini għall-infuzjoni.

Pombiliti huwa trab għall-koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni f'kunjett

Pakketti ta' kunjett wiehed, 10 kunjetti, jew 25 kunjett

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 588 0836
Fax: +353 (0) 1 588 6851
e-mail: info@amicusrx.co.uk

Manifattur

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, In-Netherlands

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

België/Belgique/Belgien

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tél/Tel: (+32) 0800 89172
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

България

Amicus Therapeutics Europe Limited
Тел.: (+359) 00800 111 3214
имейл: MedInfo@amicusrx.com

Česká republika

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+420) 800 142 207
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Danmark

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tlf.: (+45) 80 253 262
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Deutschland

Amicus Therapeutics GmbH
Tel: (+49) 0800 000 2038
E-Mail: MedInfo@amicusrx.com

Eesti

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+372) 800 0111 911
e-post: MedInfo@amicusrx.com

Ελλάδα

Amicus Therapeutics Europe Limited
Τηλ: (+30) 00800 126 169
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

España

Amicus Therapeutics S.L.U.
Tel: (+34) 900 941 616

Lietuva

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+370) 8800 33167
El. paštas: MedInfo@amicusrx.com

Luxembourg/Luxemburg

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tél/Tel: (+352) 800 27003
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Magyarország

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+36) 06 800 21202
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Malta

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+356) 800 62674
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Nederland

Amicus Therapeutics BV
Tel: (+31) 20 235 8510 / (+31) 0800 022 8399
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Norge

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tlf: (+47) 800 13837
e-post: MedInfo@amicusrx.com

Österreich

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+43) 0800 909 639
E-Mail: MedInfo@amicusrx.com

Polska

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+48) 0080 012 15475

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

France

Amicus Therapeutics SAS
Tél: (+33) 0 800 906 788
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Hrvatska

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+358) 0800 222 452
e-pošta: MedInfo@amicusrx.com

Ireland

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+353) 1800 936 230
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Ísland

Amicus Therapeutics Europe Limited
Sími: (+354) 800 7634
Netfang: MedInfo@amicusrx.com

Italia

Amicus Therapeutics S.r.l.
Tel: (+39) 800 795 572
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Κύπρος

Amicus Therapeutics Europe Limited
Τηλ: (+357) 800 97595
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+371) 800 05391
e-pasts: MedInfo@amicusrx.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Portugal

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+351) 800 812 531
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

România

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+40) 0808 034 288
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Slovenija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+386) 0800 81794
e-pošta: MedInfo@amicusrx.com

Slovenská republika

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+421) 0800 002 437
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Suomi/Finland

Amicus Therapeutics Europe Limited
Puh/Tel: (+358) 0800 917 780
sähköposti/e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Sverige

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tfn: (+46) 020 795 493
e-post: MedInfo@amicusrx.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Amicus Therapeutics, UK Limited
Tel: (+44) 08 0823 46864
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Istruzzjonijiet għall-użu - rikostituzzjoni, dilwizzjoni, u għoti

Pombiliti għandu jiġi rikostitwit bl-ilma għall-injezzjonijiet, imbagħad dilwit b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) u mbagħad jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini. Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom isiru skont ir-regoli ta' prattika tajba, b'mod partikolari fir-rigward tal-asepsi.

Minhabba li din il-medicina hija proteina, jista' jiffirma frak fis-soluzzjoni rikostitwita u fil-boroż għall-infużjoni dilwita finali. Għalhekk, għandu jintuża filtru ta' 0.2 micron fil-pajp bi rbit baxx mal-proteini għall-għoti. Intwera li l-użu ta' filtru ta' 0.2 micron fil-pajp inehhi l-frak viżibbli u ma jirriżultax f'telf apparenti ta' proteini jew attività.

Iddetermina n-numru ta' kunjetti li għandu jiġi rikostitwit abbażi tal-kors tad-doża tal-pazjent individwali (mg/kg) u neħhi l-kunjetti meħtieġa mill-frigġ sabiex ikunu jistgħu jilhq u t-temperatura tal-kamra (madwar 30 minuta). Kull kunjett ta' Pombiliti huwa għal użu ta' darba biss.

Uża teknika aseptika.

Rikostituzzjoni

Irrikostitwixxi kull 105 mg f'kull kunjett ta' Pombiliti b'7.2 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet permezz ta' siringa b'dijametru tal-labra ta' mhux akbar minn 18 gauge. Żid l-ilma għall-injezzjonijiet bil-mod permezz tat-taqtir mal-ġenb tal-kunjett u mhux direttament fuq it-trab lijożilizzat. Mejjel u rrombla kull kunjett bil-mod. Taqlibx, thawwadx, u theżziżx il-kunjett. Il-volum tal-estrazzjoni jidher bħala soluzzjoni minn trasparenti sa opalexxenti, minn bla kulur għal kemxejn safra, mingħajr frak barrani, u prattikament hielsa minn frak fil-forma ta' frak minn abjad sa trasluċidu. Wettaq spezzjoni immedjata tal-kunjetti rikostitwiti għal frak u tibdil tal-kulur. Tużax jekk wara spezzjoni immedjata jiġi osservat frak għajr dak deskritt hawn fuq, jew jekk is-soluzzjoni rikostitwita jkun inbidlilha l-kulur. Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita huwa bejn wiehed u iehor 6.0.

Wara r-rikostituzzjoni huwa rakkomandat li l-kunjetti jiġu dilwiti minnufih (ara hawn taht).

Dilwizzjoni

Meta tkun giet irrikostitwita kif deskritt hawn fuq, is-soluzzjoni rikostitwita ġol-kunjett ikun fiha 15 mg ta' cipagluosidase alfa f'kull mL. Il-volum rikostitwit jippermetti l-ġbid preċiż ta' 7.0 mL (ugwali għal 105 mg) minn kull kunjett. Dan imbagħad għandu jiġi dilwit aktar kif ġej: Iġbed bil-mod is-soluzzjoni rikostitwita minn kull kunjett, inkluz inqas minn 7.0 mL għall-kunjett parzjali, sakemm ikun inkiseb il-volum għad-doża tal-pazjent billi tuża siringa b'dijametru tal-labra ta' mhux aktar minn 18 gauge. Il-konċentrazzjoni finali rakkomandata ta' cipagluosidase alfa fil-boroż tal-infużjoni tvarja minn 0.5 mg/mL sa 4 mg/mL. Neħhi l-ispazju tal-arja fi hdan il-borża tal-infużjoni. Neħhi wkoll volum ugwali ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%), li se jiġi sostitwit b'Pombiliti rikostitwit. Injetta bil-mod il-Pombiliti rikostitwit direttament fis-soluzzjoni għall-injezzjonijiet ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Bil-mod aqleb il-borża tal-infużjoni ta' taht fuq jew immassagħaha biex thallat is-soluzzjoni dilwita. Theżziżx u thawwadx b'wisq saħħa l-borża tal-infużjoni.

Is-soluzzjoni finali għall-infużjoni għandha tingħata kemm jista' jkun qrib il-ħin tal-preparazzjoni.

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

Ghoti

L-infuzjoni ta' Pombiliti għandha tibda siegħa wara li tiegħu l-kapsuli ta' miglustat. Fil-każ ta' dewmien fl-infuzjoni, il-bidu tal-infuzjoni m'għandux isir aktar minn 3 sigħat wara li tiegħu miglustat. Il-kors tad-doża rakkomandat ta' Pombiliti huwa ta' 20 mg/kg ta' piż tal-ġisem mogħtija darba kull ġimagħtejn bhala infuzjoni ġol-vini.

L-infuzjonijiet għandhom jingħataw b'mod inkrementali. Huwa rakkomandat li l-infuzjoni tibda b'rata inizjali ta' 1 mg/kg/siegħa u tiżdied gradwalment b'2 mg/kg/siegħa kull 30 minuta jekk ma jkunx hemm sinjali ta' IARs (reazzjonijiet assoċjati mal-infuzjoni) sakemm tintlaħaq rata massima ta' 7 mg/kg/siegħa.