

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Replagal 1 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 1 mg ta' agalsidase alfa*.

Kull kunjett ta' 3.5 ml ta' konċentrat fih 3.5 mg ta' agalsidase alfa.

*agalsidase alfa hija proteina α -galactosidase A umana li hija prodotta minn razza ta' ċellooli umani bit-teknoloġija tal-inġinerija ġenetika.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih 14.2 mg sodium kull kunjett.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Replagal huwa intiż għal terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi fuq żmien twil f'pazjenti li huma konfermati bil-Marda ta' Fabry (defiċjenza ta' α -galactosidase A).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-trattament b'Replagal għandu jiġi sorveljat minn tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti bil-Marda ta' Fabry jew mard ereditarju marbut mal-metabolizmu.

Pożoloġija

Replagal għandu jinghata f'doża ta' 0.2 mg/kg piz korporali ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' infużjoni ġol-vina fuq perijodu ta' 40 minuta.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Ma sarux studji f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u l-ebda reġimen ta' doża ma jista' jiġi rakkomandat attwalment f'dawn il-pazjenti peress li s-sigurtà u l-effikaccja għalihom għadhom ma ġewx stabbiliti.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliewi.

Il-preżenza ta' hsara estensiva fil-kliwi (eGFR <60mL/min) tista' tirristringi r-rispons tal-kliwi għal terapija ta' sostituzzjoni ta' enzimi. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ minn dejta ristretta disponibbli għal pazjenti li qeghdin fuq dijalisi jew wara t-trapjant tal-kliwi.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Replagal fit-tfal minn età 0 u 6 snin ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Fi studji kliniċi ta' tfal (7-18-il sena) li rċievew Replagal 0.2 mg/kg ġimgħa iva u ġimgħa le, ma kienx hemm kwistjonijiet ta' sigurtà mhux mistennija inkontrati (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

Agħti s-soluzzjoni tal-infuzjoni ġol-vina permezz ta' pajp li għandu filter integrat fuq perijodu ta' 40 minuta.

M'għandekx tinfuza Replagal ġol-vina fl-istess pajp ma' mediċini oħrajn.

L-infuzjoni ta' Replagal id-dar, u l-ġhoti mill-pazjent fil-preżenza ta' adult responsabbli jew l-ġhoti minn min jiehu hsieb il-pazjent (awto-amministrazzjoni), jistgħu jiġu kkunsidrati għal pazjenti li qeghdin jittolleraw l-infuzjonijiet tagħhom sewwa. Id-deċiżjoni li l-pazjent jaqleb għal infużjoni d-dar u/jew awto-amministrazzjoni għandha ssir wara evalwazzjoni u rakkomandazzjoni mit-tabib responsabbli għat-trattament.

Il-pazjent u/jew min jiehu hsieb il-pazjent għandhom jingħataw it-taħriġ xieraq mit-tabib u/jew mill-infermier responsabbli għat-trattament qabel ma tinbeda l-awto-amministrazzjoni. Id-doża u r-rata tal-infuzjoni għandhom jibqgħu kostanti waqt li l-pazjent ikun id-dar, u m'għandhomx jinbidlu mingħajr is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa. L-awto-amministrazzjoni għandha tiġi segwita mill-qrib mit-tabib responsabbli għat-trattament.

Pazjenti li jkollhom avvenimenti avversi waqt l-infuzjoni d-dar/l-awto-amministrazzjoni jridu jwaqqfu il-proċess tal-infuzjoni immedjatament u jfittxu l-attenzjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa. Jista' jkun li infuzjonijiet sussegwenti jkollhom jingħataw fi klinika.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

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

Reazzjonijiet idjosinkratiċi relatati mal-infuzjoni

Fi provi kliniċi 13.7% ta' pazjenti adulti trattati b'Replagal kellhom reazzjonijiet idjosinkratiċi relatati ma' l-infuzjoni. Erba' pazjenti pedjatriċi minn 17 (23.5%) ≥ 7 snin irregistrati fi provi kliniċi esperjenzaw mill-inqas reazzjoni waħda marbuta ma' infużjoni fuq perijodu ta' 4.5 snin ta' kura (tul medju ta' madwar 4 snin). Tliet pazjenti pedjatriċi minn 8 (37.5%) < 7 snin esperjenzaw mill-inqas

reazzjoni wahda relatata ma' infużjoni fuq medja ta' żmien ta' osservazzjoni ta' 4.2 snin. L-aktar sintomi komuni kienu tertir, uġiġh ta' ras, dardir, deni, hmura u ghejja. Reazzjonijiet serji ta' l-infużjoni ġew rapportati mhux komunement; sintomi rapportati jinkludu deni, tertir, takikardja, urtikarja, dardir/remettar, edema anġjonewrotika b'issikkar fil-grizmejn, stridor, u nefha fl-ilsien. Sintomi ohrajn relatati ma' infużjoni jistgħu jinkludu sturdament u iperidroži. Revizjoni tal-episodji kardijaċi uriet li r-reazzjonijiet għall-infużjoni jistgħu jkunu assoċjati ma' stress emodinamiku li jagħti bidu għal episodji kardijaċi f'pazjenti b'manifestazzjonijiet kardijaċi pre-eżistenti tal-marda ta' Fabry.

Il-bidu ta' reazzjonijiet relatati ma' infużjonijiet ġeneralment seħħew fl-ewwel 2-4 xhur minn wara l-bidu ta' trattament b'Replagal għalkemm bidu aktar tard (wara sena) kien irrapportat ukoll. Dawn l-effetti naqsu maż-żmien. Jekk isehħu reazzjonijiet akuti minn hfif sa moderati għall-infużjoni, wiehed minnufih għandu jfittex għal attenzjoni medika, u għandhom jinbdew proċeduri xierqa. L-infużjoni tista' tiġi temporanjament imwaqqfa (għal brjn 5 sa 10 minuti) sakemm is-sintomi jbattu u l-infużjoni tista' imbagħad terġa tinbeda mill-ġdid. Effetti hfief jew transitorji jistgħu ma jehteġux trattament mediku jew tittwaqqif ta' l-infużjoni. Barraminhekk, trattament orali jew intravenuż minn qabel b'antihistamini u/jew kortikosteroidi, minn 1 sa 24 siegħa qabel l-infużjoni jista' jimpedixxi reazzjonijiet sussegwenti f'dawk il-kazijiet fejn trattament sintomatiku ikun meħtieġ.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Ġew irrapportati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva. Jekk isehħu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jew reazzjonijiet anafilattiċi severi, l-għoti jista' jiġi mwaqqaf fil-pront u proċeduri xierqa ta' trattament għandhom jinbdew. Għandhom jiġu osservati l-istandards attwali għal trattament mediku.

Antikorpi għall-proteina

Bħal bil-prodotti farmaċewtiċi kollha li fihom il-proteina, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għall-proteina. Reazzjoni ta' l-antikorpi IgG f'titru baxx ġiet osservata f'bejn wiehed u iehor 24% tal-pazjenti rġiel ittrattati b'Replagal. Ibbażat fuq dejta ristretta dan il-persentaġġ instab li kien aktar baxx (7%) fil-popolazzjoni pedjatrika maskili. Dawn l-antikorpi IgG deħru li żviluppaw bejn wiehed u iehor bejn 3-12-il xahar wara t-trattament. Wara 12 sa 54 xahar ta' terapija, 17% ta' pazjenti ttrattati b'Repagal kienu għandhom pożittivi għal antikorpi filwaqt li ma wrew l-ebda evidenza ta' żvilupp ta' tolleranza immunoloġika, ibbażat fuq l-ghejbin ta' antikorpi IgG matul iż-żmien. Is-76% l-ohra kienu negattivi għal antikorpi l-hin kollu. F'pazjenti pedjatriċi > 7 snin, pazjent maskili wiehed minn sittax (1/16) instab pożittiv għall-antikorpi antiagalsidase alfa IgG matul l-istudju. Ma nstabet l-ebda żieda fl-inċidenza ta' avvenimenti avversi għal dan il-pazjent. F'pazjenti pedjatriċi < 7 snin, ebda pazjent maskili minn sebġha (0/7) ma ġie ttestjat pożittiv għall-antikorpi antiagalsidase alfa IgG. Pożittività ta' antikorpi IgE mhux assoċjata ma' anafilassi ġiet irrapportata fi provi kliniċi f'għadd limitat hafna ta' pazjenti.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Il-preżenza ta' hsara renali estensiva tista' tirristringi r-reazzjoni għal terapija ta' sostituzzjoni ta' l-enzimi, possibbilment minhabba bidliet patoloġiċi r-riversibbli li diġà jkunu hemm. F'kazijiet bħal dawn, it-telf tal-funzjoni renali jibqa' fi hdan il-firxa mistennija tal-progressjoni naturali tal-marda.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 14.2 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 0.7% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Replagal m'għandux jingħata flimkien ma' chloroquine, amiodarone, benoquin jew gentamicin peress li dawn il-mediċini għandhom potenzjal li jinibixxu l-attività ta' α -galactosidase intra-ċellolari.

Peress li α -galactosidase A hija hi stess enżima, hi tkun kandidata improbabbli għal effetti interattivi bejn medicina u phra li jsiru permezz ta' cytochrome P450. Fi studji kliniċi, prodotti mediċinali għal uġiġh newropatiku (bħal ma huma carbamazepine, phenytoin, u gabapentin) kienu mogħtija fl-istess waqt 'il parti l-kbira tal-pazjenti mingħajr l-ebda evidenza ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm dejta limitata hafna dwar tqaliet esposti għal Replagal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, meta espost waqt l-organogenesi (ara sezzjoni 5.3). Wiehed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa tqal.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Replagal jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Wiehed għandu joqgħod attent meta jikteb riċetta għal din il-mediċina għal nisa li jkun qegħdin ireddghu.

Fertilità

Ma deher ebda effett fuq il-fertilità tal-irġiel fi studji dwar ir-riproduzzjoni f'firien irġiel.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rapportati b'mod komuni kienu reazzjonijiet assoċjati ma' l-infużjoni, li fi provi kliniċi sehhew fi 13.7% ta' pazjenti adulti ttrattati b'Replagal. Fil-parti l-kbira l-effetti mhux mixtieqa kienu ta' severità hafifa għal moderata.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi rapportati fuq 344 pazjent ittrattati b'Replagal fi provi kliniċi, li jinkludu 21 pazjent bi storja ta' mard renali fl-istadju finali, 30 pazjent pedjatriku (≤ 18 -il sena) u 17-il pazjent mara, u minn rapporti spontanji ta' wara t-tqegħid fis-suq. L-informazzjoni qed tiġi preżentata skond il-kategorija tas-sistema ta' l-organi u l-frekwenza (komuni hafna $\geq 1/10$; komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni $\geq 1/1,000$, sa $< 1/100$). Ir-reazzjonijiet avversi kklassifikati bħala inċidenza "mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)" huma miksubin minn rapporti spontanji ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn daww inqas serji. Meta jsehh każ fuq pazjent wiehed dan huwa mfisser bħala mhux komuni in vista tal-fatt ta' l-għadd ta' persuni trattati. Pazjent wiehed jista' jiġi affettwat b'diversi reazzjonijiet avversi.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew identifikati għal agalsidase alfa:

Tabella 1				
Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni Avversa			
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux Maghruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	edema periferika			
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġħ ta' ras, sturdament, uġiġħ newropatiku, treġħid, ipoestesja, paraestesja	disġewsja, ipersomnija	parosmija	
Disturbi fil-ġħajnejn		jiżdid id-dmugh	tnaqqis fir-rifless korneali	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	żarżir fil-widnejn	żarżir fil-widnejn aggravat		
Disturbi fil-qalb	palpitazzjonijiet	takikardja, fibrillazzjoni atrijali	takiarritmija	iskemja mijokardijaka, kollass tal-qalb, ekstrasistoli ventrikulari
Disturbi vaskulari		pressjoni għolja, pressjoni baxxa, fwawar		
Disturbi respiratorji, toraċiċi, u medjastinali	dispnea, sogħla, nasofaringite, faringite	ħanqa, issikar fil-grizmejn, rinorrea	tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu, żieda fil-katarru tal-grizmejn	
Disturbi gastro-intestinali	remettar, dardir, uġiġħ addominali, dijarrea	dwejjaq addominali		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	raxx	urtikarja, eritema, ħakk, akne, iperidozi	edema anġjonewrotika, livedo reticularis	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	artralġja, uġiġħ fir-riglejn jew fid-driegħ, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fid-dahar	skumdità muskolu-skeletrika, nefħa periferika, nefħa fil-ġogi	sensazzjoni ta' toqol	

Tabella 1				
Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni Avversa			
	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux Maghruf
Disturbi fis-sistema immuni		sensittività eċċessiva	reazzjoni anafilattika	
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	uġigh fis-sider, tertir, deni, uġigh, astenja, gheja	sider issikkat, ghejja aggravata, thossok shun, thossok kiesaħ, mard bħal tal-influenza, skumdità, telqa	raxx fis-sit tal-injezzjoni	

Ara wkoll sezzjoni 4.4.

Deskrizzjoni ta' xi reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet relatati ma' infużjonijiet irrapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara wkoll is-sezzjoni 4.4) jistgħu jinkludu avvenimenti kardijaċi bħal aritmiji kardijaċi (fibrillazzjoni atrijali, ekstrastijoli ventrikulari, takiaritmija), iskemija mijokardijaka u kollass tal-qalb f'pazjenti bil-marda ta' Fabry li tinvolvi l-istrutturi tal-qalb. L-aktar reazzjonijiet komuni li huma relatati mal-infużjoni kienu ħfief u jinkludu roġħda, deni, ħmura fil-wieċ, uġigh ta' ras, dardir, dispnea, tregħid, u prurite. Sintomi relatati mal-infużjoni jistgħu jinkludu wkoll sturdament, iperidrozi, pressjoni baxxa, sogħla, rimettar u ghejja. Ġiet irrapportata sensittività eċċessiva, inkluż anafilassi.

Popolazzjoni pedjatrika

Reazzjonijiet avversi tal-medicina rrapportati fil-popolazzjoni pedjatrika (tfal u adolexxenti) kienu, b'mod ġenerali, simili għal dawk irrapportati fl-adulti. Madankollu, reazzjonijiet relatati ma' l-infużjoni (deni, dispnea, uġigh fis-sider) u uġigh ehrex sehew aktar ta' spiss.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Pazjenti b' mard renali

Reazzjonijiet avversi għal medicina kienu rrapportati f'pazjenti bi storja ta' mard renali fl-istadju finali li kienu simili għal dawk irrapportati fil-popolazzjoni tal-pazjenti ġenerali.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi provi kliniċi, intużaw doži sa 0.4 mg/kg fil-ġimgħa, u l-profil tas-sigurtà tagħhom ma kienu differenti mid-doża rakkomandata ta' 0.2 mg/kg ġimgħa iva u ġimgħa le.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti tal-passaġġ alimentari u tal-metabolizmu oħrajn - Enzimi.
Kodiċi ATC: A16AB03.

Mekkanizmu ta' azzjoni

Il-Marda Fabry hija disturb li taffettwa l-hażna ta' glycosphingolipid kkaġunata minn attività defiċjenti ta' l-enzima lizosomal α -galactosidase A, li tirriżulta f'akkumulazzjoni ta' globotriaosylceramide (Gb3 jew GL-3, magħruf ukoll bħala ceramidetrihexoside (CTH)), is-substrat ta' glycosphingolipid għal din l-enzima. Agalsidase alpha jikkatalizza l-idrolizi ta' Gb3, billi jofroq residwu terminali ta' galaktosju mill-molekula. Trattament bl-enzima gie muri li jnaqqas l-akkumulazzjoni ta' Gb3 f'hafna tipi ta' ċelloli inklużi ċelloli endoteljali u parenkemali. Agalsidase alfa gie magħmul f'razza ta' ċelloli umani biex jipprovdri għal profil ta' glajkosilizzazzjoni umana li tista' tinfluwenza t-teħid minn riċettaturi mannose-6-phosphate fil-wiċċ taċ-ċelloli bersalljati. L-għażla tad-doża ta' 0.2 mg/kg (infuza fuq 40 minuta) għall-istudji kliniċi ta' reġistrazzjoni kienet maħsuba biex tiġi saturata temporanjament il-hila tar-riċetturi ta' mannose-6-phosphate sabiex jinternalizzaw l-agalsidase alfa fil-fwied u tiġi permessa d-distribuzzjoni tal-enzima lejn tessuti tal-organi rilevanti oħrajn. Dejta minn pazjenti tindika li biex jinkiseb rispons farmakodinamiku, hija meħtieġa doża ta' mill-inqas 0.1 mg/kg.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Replagal kien assaġġjat f'żewġ studji randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo u bi studji ta' estensjoni b'tikketta miftuħa, f'total ta' erbghin pazjent bid-dijanjozi tal-Marda Fabry ibbażati fuq evidenza klinika u bijokemikali. Pazjenti ngħataw id-doża rakkomandata ta' 0.2 mg/kg ta' Replagal. Hamsa u ghoxrin pazjent komplew l-ewwel studju u dahlu fi studju aktar estensiv. Wara 6 xhur ta' terapija kien hemm tnaqqis sinifikanti fl-uġiġh fil-pazjenti trattati b'Replagal meta mqabbel ma' placebo ($p=0.021$), kif imkejjeġ permezz ta' l-Inventarju ta' Uġiġh Brev (skala ta' kejl ta' l-uġiġh validata). Dan kien assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fl-użu ta' medicini għall-uġiġh newropatiku kroniku u fl-għadd ta' jiem fuq il-medicina. Fi studji sussegwenti, f'pazjenti pedjatriċi maskili ta' aktar minn 7 snin, tnaqqis fl-uġiġh kien osservat wara 9 sa 12-il xahar ta' terapija b'Replagal ikkomparat fil-linja bażi ta' riferiment ma' trattament ta' qabel. Dan it-tnaqqis fl-uġiġh baqa' persistenti matul l-4 snin ta' kura b'Replagal f'9 pazjenti (f' pazjenti 7 – 18 snin).

Trattament b'Replagal għal bejn tmax sa 18-il xahar irriżulta f'titjib fil-kwalità tal-hajja (QoL), kif imkejjeġ bi strumenti validati.

Wara terapija ta' 6 xhur, Replagal stabbilizza l-funzjoni renali kkomparat ma' tnaqqis f'pazjenti trattati bi placebo. Kampjuni ta' bijopsiji mill-kliewi żvelaw żjieda sinifikattiva fil-frazzjoni ta' glomeruli normali u tnaqqis sinifikattiv fil-frazzjoni ta' glomeruli bi twessigh meżangjali f'pazjenti ttrattati b'Replagal b'kontrast ma' pazjenti ttrattati bi placebo. Wara 12 sa 18-il xahar ta' terapija ta' manteniment, Replagal tejjeb il-funzjoni renali kif imkejla b'rata ta' filtrazzjoni glomerulari bbażata fuq inulin bi 8.7 ± 3.7 ml/min ($p=0.030$). ($p=0.030$). Terapija ta' perijodu ta' żmien itwal (48-54 xahar) irriżultat fi stabbilizzazzjoni ta' GFR f'pazjenti rġiel bi GFR normali fil-linja bażi ta' riferiment (≥ 90 ml/min/1.73 m²) u b'funzjoni hażina renali minn hafifa għal moderata (GFR 60 sa < 90 ml/min/1.73 m²), u b'dewmien tar-rata ta' tnaqqis fil-funzjoni renali u l-progressjoni għal mard renali fl-istadju finali f'pazjenti Fabry irġiel b'funzjoni renali hażina aktar severa (GFR 30 sa < 60 ml/min/1.73 m²).

Fit-tieni studju, hmistax-il pazjent b'ipertrofija ventrikulari tax-xellug temmew studju kontrollat bi placebo ta' 6 xhur u dahlu fi studju ta' estensjoni. Trattament b'Replagal irriżulta fi tnaqqis ta' 11.5 g fil-massa ventrikulari tax-xellug kif imkejla bl-immaġini ta' risonanza manjetika (MRI) fl-istharriġ ikkontrollat, waqt li pazjenti li kienu qeghdin jingħataw placebo wrew żjieda fil-massa ventrikulari tax-xellug ta' 21.8 g. Barraminhekk, fl-ewwel studju li kien jinvolvi 25 pazjent, Replagal kellu effett sinifikanti fit-tnaqqis tal-massa kardijaka wara 12 sa 18-il xahar ta' terapija ta' manteniment ($p<0.001$). Replagal kien ukoll assoċjat ma' titjib fil-kontratilità mijokardjali, tnaqqis fid-dewmien QRS medju u tnaqqis konkomitanti tal-hxuna septali fuq l-ekokardjografija. Fl-istudji magħmulin żewġ pazjenti b'*right bundle branch block* reġġhu lura għan-normal wara terapija b'Replagal. Studji sussegwenti bit-tikketta tidher urew tnaqqis sinifikattiv mil-linja bażi ta' riferiment fil-massa

ventrikulari tax-xellug kemm f'pazjenti Fabry irġiel u kemm nisa fuq trattament ta' 24 sa 36 xhar b'Replagal. It-tnaqqis fil-massa LV osservata permezz ta' l-ekokardjografija kemm f'pazjenti Fabry irġiel u kemm nisa fuq trattament ta' 24 sa 36 xhar b'Replagal kien assocjat ma'titjib sinifikanti fis-sintomi kif imkejje bil-NHYA u CCS f'pazjenti Fabry b'falliment tal-qalb severu jew sintomi anginali fil-linja bazi ta' riferiment.

Ikkomparat ma' placebo, trattament b'Replagal naqqas ukoll l-akkumulazzjoni ta' Gb₃. Wara l-ewwel 6 xhur ta' terapija tnaqqis medju ta' madwar 20 - 50% kienu osservati fil-plażma, fis-sediment ta' l-awrina, kampjuni ta' bijopsiji tal-fwied, tal-kliewi u tal-qalb. Wara trattament ta' bejn 12 sa 18-il xhar tnaqqis ta' 50 - 80 % kien osservat fil-plażma u fis-sediment ta' l-awrina. L-effetti metabolici kienu assoċjati wkoll ma' zieda fil-piż klinikament sinifikanti, zieda fil-hruġ ta' l-għaraq, u zieda fl-enerġija. Konsistenti ma' l-effetti klinici ta' Replagal, trattament bl-enzima naqqas l-akkumulazzjoni ta' Gb₃ f'hafna tipi ta' ċelloli, inklużi ċelloli renali glomerulari u tubulari epiteljali, ċelloli renali endoteljali kapillarji (ċelloli endoteljali kappilarji kardjaċi u dermali ma kinux eżaminati) u majoċiti kardijaċi. F'pazjenti pedjatriċi subien bil-Fabry il-Gb₃ fil-plażma naqas b'40 - 50% wara 6 xhur ta' terapija b'Replagal 0.2 mg/kg u dan it-tnaqqis ippersista wara total ta' 12-il xhar total ta' 4 snin ta' kura fi 11-il pazjent.

Tista' tigi kkunsidrata infuzjoni ta' Replagal id-dar għal pazjenti li qegħdin jittolleraw l-infuzjonijiet tagħhom sewwa.

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriċi maskili ≥ 7 snin bil-marda Fabry, iperfiltrazzjoni tista' tkun l-aktar manifestazzjoni bikrija ta' involviment renali fil-marda. Tnaqqis fl-eGFRs ipernormali tagħhom kien osservat fi żmien 6 xhur mill-bidu ta' terapija b'Replagal. Wara sena kura bl-agalsidase alfa 0.2 mg/kg darba f'gimmaġtejn, l-eGFR li kien għoli b'mod abnormali naqas minn 143.4 ± 6.8 għal 121.3 ± 5.6 ml/min/1.73 m^{2.7} f'dan is-sotto grupp u dawn l-eGFRs stabbilizzaw fil-firxa normali matul 4 snin ta' kura b'Replagal 0.2 mg/kg, kif għamlu l-eGFRs tan-non iperfiltraturi.

F'pazjenti pedjatriċi maskili ≥ 7 snin, il-varjabilità tar-rata tat-taħbit tal-qalb kienet abnormali fil-linja bazi u tġiebet wara 6 xhur ta' kura b'Replagal fi 15-il tifel u t-titjib kien sostnut matul 6.5 snin ta' terapija b'Replagal 0.2 mg/kg fi studju ta' estensjoni b'tikketta miftuħa u fuq perjodu ta' żmien twil fuq 9 subien. Fost 9 subien b'massa ventrikulari tax-xellug (LVMI) indiċjata sa tul^{2.7} fil-medda normali għat-tfal (< 39 g/m^{2.7} fis-subien) fil-linja bazi, l-LVMI baqgħet stabbli f'livelli taħt il-limitu tal-ipertrofija ventrikulari tax-xellug (LVH) tul is-6.5 snin ta' kura. F'tieni studju, f'14-il pazjent ≥ 7 snin ta' età, ir-riżultati dwar il-varjabbiltà tar-rata tat-taħbit tal-qalb kienu konsistenti ma' sejbiet preċedenti. F'dan l-istudju, pazjent wiehed biss kellu LVH fil-linja bazi u baqa' stabbli maż-żmien.

Għall-pazjenti ta' bejn 0 u 7 snin, jista' jkun konkluz li tagħrif limitat ma jindika l-ebda kwistjoni speċifika ta' sigurtà.

Studju f'pazjenti li jaqilbu minn agalsidase beta għal Replagal (agalsidase alfa)

100 pazjenti [li qatt ma hadu l-kura qabel (n=29) jew li ġew ikkurati qabel b'agalsidase beta li qelbu għal Replagal (n=71)] ġew ikkurati għal mhux aktar minn 30 xhar fi studju mhux ikkontrollat b'tikketta mikxufa. Analizi uriet li episodji avversi serji ġew irrapportati fi 39.4% ta' dawk il-pazjenti li qelbu minn agalsidase beta meta mqabbla ma' 31.0% f'dawk li qatt ma' hadu l-kura qabel daħlu għall-istudju. Il-pazjenti li qelbu minn agalsidase beta għal Replagal kellhom profil tas-sigurtà konsistenti ma' dak osservat f'esperjenza klinika oħra. Reazzjonijiet relatati mal-infuzjoni ġew esperjenzati minn 9 pazjenti tal-popolazzjoni li qatt ma hadet il-kura qabel (31.0%) meta mqabbel ma' 27 pazjent tal-popolazzjoni li qelbet (38.0%).

Studju b'reġimen ta' dożaġġ varju

Fi studju randomizzat bit-tikketta mikxufa, ma kien hemm ebda differenza statistikament sinifikanti bejn pazjenti adulti kkurati għal 52 ġimgħa b'0.2 mg/kg ġol-vini, ġimgħa iva u ġimgħa le (n=20) u

dawk ikkurati b'0.2 mg/kg kull ġimġha (n=19) fit-tibdil medju mil-LVMI tal-linja bażi jew punti tattmjem oħrajn (status funzjonali kardijaku, funzjoni renali u attività farmakodinamika). F'kull grupp ta' kura, l-LVMI baqa' stabbli tul il-perjodu ta' kura tal-istudju. L-inċidenza ġenerali ta' SAE skont il-grupp ta' kura ma weriet ebda effett ovvju tar-reġimen tal-kura fuq il-profil tal-SAE tal-gruppi ta' kura differenti.

Immunogeniċità

Antikorpi għal agalsidase alfa ma ntwerewx li huma assoċjati ma' effetti klinikament sinifikanti dwar is-sigurtà (eż., reazzjonijiet ta' infużjoni) jew effikaċja.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Dożi waħdanin li jvarjaw minn 0.007 - 0.2 mg enzima għal kull kg ta' piż korporali kienu mogħtija lil pazjenti adulti rġiel bħala infużjonijiet intravenużi ta' 20 - 40 minuta waqt li pazjenti nisa ngħataw 0.2 mg enzima għal kull kg piż korporali bħala infużjonijiet ta' 40 minuta. Il-karatteristiċi farmakokinetiċi kienu essenzjalment mhux effettwati bid-doża ta' l-enzima. Wara doża waħda intravenuża ta' 0.2 mg/kg, agalsidase alfa kellu distribuzzjoni u profil ta' eliminazzjoni miċ-ċirkulazzjoni bifaziku. Parametri farmakokinetiċi ma kinux sinifikattivament differenti bejn pazjenti nisa u rġiel. *Half-lives* ta' eliminazzjoni kienu 108 ± 17 -il minuta fl-irġiel kkomparati ma' 89 ± 28 minuta fin-nisa u l-volum ta' distribuzzjoni kien bejn wieħed u iehor fi 17% tal-piż korporali fiż-żewġ sessi. Ir-rata ta' eliminazzjoni nnormalizzata għal piż korporali kienet ta' 2.66 u 2.10 ml/min/kg għall-irġiel u għan-nisa, rispettivament. Ibbażat fuq ix-xebħ ta' karatteristiċi farmakokinetiċi ta' agalsidase alfa kemm fl-irġiel u kemm fin-nisa, distribuzzjoni fit-tessut fl-organi u fit-tessuti maġġuri hija wkoll mistennija li tkun komparabbli f'pazjenti rġiel u nisa.

Wara trattament ta' sitt xhur b'Replagal 12 minn 28 pazjent rġiel urew farmakokinetiċi mibdula li inkludew żieda fid-deher fir-rata ta' eliminazzjoni. Dawn il-bidliet kienu assoċjati ma' l-iżvilupp ta' antikorpi kontra agalsidase alfa f'titru baxx iżda l-ebda effetti klinikament sinifikanti fuq sigurtà jew effikaċja ma kienu osservati fil-pazjenti mistħarrġa.

Ibbażat fuq l-analiżi ta' bijopsiji mill-fwied qabel u wara d-doża f'irġiel bil-Marda Fabry, il-*half-life* fit-tessut ġiet stmata li hija f'eċċess ta' 24 siegħa u t-teħid epatiku ta' l-enzima huwa stmat li huwa ta' 10% tad-doża mogħtija.

Agalsidase alfa huwa proteina. Mhux mistenni li jintrabat ma' proteini. Huwa mistenni li d-degradazzjoni metabolika tiegħu timxi fil-mogħdijiet ta' proteini oħra, i.e., idrolizi tal-peptide. Agalsidase alfa mhux kandidat probabbli għal effetti bejn mediċina u oħra.

Indeboliment tal-kliewi

L-eliminazzjoni renali ta' agalsidase alfa hija kunsidrata li hija mogħdija ta' eliminazzjoni minuri għaliex parametri farmakokinetiċi mhumiex mibdula minn funzjoni renali imxekkla.

Indeboliment tal-fwied

Minhabba li l-metaboliżmu huwa mistenni li jseħħ permezz ta' idrolizi tal-peptide, funzjoni epatika imxekkla mhix mistennija li teffettwa l-farmakokinetiċi ta' agalsidase alfa f'manjiera klinikament sinifikattiva.

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-tfal (etajiet bejn 7-18-il sena), Replagal mogħti f'0.2 mg/kg kien eliminat aktar malajr miċ-ċirkulazzjoni milli fl-adulti. Ir-rata ta' eliminazzjoni medja ta' Replagal fit-tfal (etajiet bejn 7-11-il sena), fl-adolexxenti (etajiet 12-18-il sena), u fl-adulti kienet 4.2 ml/min/kg, 3.1 ml/min/kg, u 2.3 ml/min/kg, rispettivament. Dejta farmakodinamika ssuġġeriet li f'doża ta' 0.2 mg/kg Replagal, it-

tnaqquis f'Gb₃ fil-plażma huma ftit jew xejn komparabbli bejn l-adolexxenti u t-tfal żgħar (ara sezzjoni 5.1).

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji ta' tossiċità ta' doża ripetuta ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Potenzjali ġenotossiċi u karċinogenetiċi mhumiex mistennija. Studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-firien u l-fniek nisa ma wrew l-ebda effett fuq it-tqala jew il-fetu li jkun qiegħed jiżviluppa. L-ebda studju ma ġie magħmul b'rispett għal hlas u l-iżvilupp ta' madwar/ta' wara t-twelid. Mhux magħruf jekk Replagal jaqsamx is-sekonda.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

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

Sentejn.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet muriġa għal 24 siegħa f'temperatura ta' 25 °C.

Minn aspekk mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet effettivi ta' hażna qabel l-użu ġeneralment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8 °C (frigg), sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet asettingati kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahžen fi frigg (2 °C – 8 °C).

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

3.5 ml ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni f'kunjett ta' 5 ml (hgieg ta' Tip I) b'tapp (lastku butyl ta' rezina tal-fluworo), siggill ta' parti waħda (aluminju) u għatu li jinqala bis-saba'. Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 4 jew 10 kunjetti.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

- Ikkalkula d-doża u l-għadd ta' kunjetti ta' Replagal meħtieġa.
- Kwalunkwe bidla fid-doża għandha ssehh biss skont l-istruzzjoni tat-tabib responsabbli għat-trattament.

- Iddilwa l-volum totali tal-konċentrat ta' Replagal meħtieġ f' 100 ml ta' 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni ta' sodium chloride għall-infużjoni. Attenzjoni għandha tingħata biex tiżgura l-isterilità tas-soluzzjonijiet ippreparati peress li Replagal ma fihx priservattivi jew aġent batterjoloġiku; għandha tiġi osservata teknika asettika. Galadarba jkun dilwit, is-soluzzjoni għandha tithallat bil-mod u mhux tiġi mheżżha.
- Peress li ma fihx l-ebda priservattiv, huwa rakkomandat li l-ġhoti jinbeda kemm jista' jkun malajr wara d-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.3).
- Qabel l-ġhoti, is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur.
- Biex jintuża 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.

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
 Block 2 Miesian Plaza
 50–58 Baggot Street Lower
 Dublin 2
 D02 HW68
 L-Irlanda

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

EU/1/01/189/001-003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03/08/2001
 Data tal-aħhar tiġdid: 28/07/2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. **MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. **OBBLIGU SPEĊIFIKU GHAT-TKOMPLIJA TA' MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI GHAL L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Shire Human Genetic Therapies Inc.,
205 Alewife Brook Parkway
Cambridge, MA 02138
USA

Shire Human Genetic Therapies Inc.,
400 Shire Way
Lexington, MA 02421
USA

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
L-Irlanda

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta PSURs għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiziti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati 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-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini 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 jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati tas-sottomissjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, jistgħu jiġu sottomessi fl-istess hin.

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

L-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjali edukattivi għall-użu ta' Replagal fl-awto-amministrazzjoni, inklużi l-midja ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni u kwalunkwe aspekt ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Il-materjali edukattivi għall-użu ta' Replagal huma mmirati biex jipprovdu gwida dwar kif jiġu mmaniġġjati r-riskji ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u zbalji fil-medikazzjoni minhabba l-awto-amministrazzjoni/infużjoni d-dar.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Replagal ikun tqiegħed fis-suq, il-professionisti kollha tal-kura tas-saħħa, u l-pazjenti/persuni li jieħdu ħsieb il-pazjent li huma mistennija li johorġu riċetta, ibiġġu jew jużaw Replagal, ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Gwida tal-HCP għall-Awto-amministrazzjoni ta' Replagal;
- Gwida tal-Pazjent/Min jieħu ħsieb il-pazjent/HCP għall-Awto-amministrazzjoni ta' Replagal;

Il-Gwida tal-HCP għall-Awto-Amministrazzjoni ta' Replagal għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Lista ta' kontroll biex tiddetermina l-eligibilità tal-pazjent qabel ma tinbeda l-awto-amministrazzjoni tal-infużjoni fid-dar.
 - Il-pazjent kellu numru suffiċjenti ta' infużjonijiet konsekuttivi tollerati sewwa (l-ebda IRRs [*Infusion-Related Reactions*]) fil-klinika.
 - Il-pazjent hu meqjus bħala medikament stabbli.
 - Il-pazjent għandu storja ta' aderenza mal-iskeda tal-infużjoni.
 - Il-pazjent aċċetta li jirċievi Replagal id-dar.
 - Il-pazjent u/jew min jieħu ħsieb il-pazjent ġew imħarrġa dwar ir-riskji assoċjati, il-kumplikazzjonijiet possibbli, u r-rekwiżit li tinzamm komunikazzjoni miftuħa mat-tabib responsabbli għat-trattament, inklużi d-dettalji ta' kuntatt ta' emerġenza.
 - Il-pazjent u/jew min jieħu ħsieb il-pazjent jidher mħarreġ b'mod adegwat u konxju tar-riskji tal-għoti mill-pazjent innifsu.
 - Id-dar tal-pazjent hija sigura (nadifa, iġjenika, zona ta' hażna għal provvisti, medicina u medikazzjoni ta' emerġenza) u mghammra b'mod adegwat.
 - Ġew stabbiliti miżuri ta' komunikazzjoni rapidi u affidabbli, f'każ li jkun hemm problemi.
- L-HCP għandu jiżgura li l-medicini jkunu preskritti u li jkunu disponibbli faċilment biex itaffu kwalunkwe riskju li jseħh f'każ ta' emerġenza, jekk meħtieġ, u l-pazjent/min jieħu ħsiebu ikun jaf kif jużahom.

- L-importanza li l-pazjent dejjem ikollu persuna li tiehu hsiebu jew adult responsabbli qrib tiegħu li jkun kapaċi jċempillek, it-tabib responsabbli għat-trattament, jew lill-kura medika ta' emergenza jekk ikun hemm bżonn.
- Jipprovdli lill-pazjent/min jiehu hsiebu taħriġ dettaljat dwar kif jidentifika u jimmaniġġja l-IRRs, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, żbalji fil-medikazzjoni u AEs.
- Jipprovdli lill-pazjent/min jiehu hsiebu taħriġ dettaljat dwar il-proċeduri ta' amministrazzjoni ta' Replagal kif ukoll, id-dożaġġ u r-rata ta' infużjoni li jridu jiġu inklużi fid-Djarju tal-Infużjoni.
- Jenfasizza l-hteġa li l-pazjent/min jiehu hsiebu jikkomunika miegħek, it-tabib li responsabbli għat-trattament, kwalunkwe avveniment waqt u wara l-infużjoni, u li jaġġorna d-Djarju tal-Infużjoni.
- Id-Djarju tal-Infużjoni għandu jintuża bħala għodda ta' komunikazzjoni minn naħa u minn oħra matul il-kors tal-awto-amministrazzjoni ta' Replagal.

Il-Gwida tal-Pazjent/Min jiehu hsieb il-pazjent/HCP għall-Awto-amministrazzjoni ta' Replagal għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- L-importanza li l-pazjent dejjem ikollu persuna li tiehu hsiebu jew adult responsabbli qrib tiegħu li jkun kapaċi jċempel lit-tabib responsabbli għat-trattament jew lill-kura medika ta' emergenza jekk ikun meħtieġ.
- Deskrizzjoni tat-teknika ta' preparazzjoni u amministrazzjoni korretta għal Replagal, inkluża teknika asettika xierqa.
- L-importanza li wiehed iżomm mar-rata tad-dożaġġ u l-infużjoni preskritta mit-tabib.
- Kwalunkwe medikazzjoni preskritta mit-tabib tiegħek għal medikazzjoni minn qabel jew trattament ta' kwalunkwe IRRs għandha tkun disponibbli d-dar. L-importanza li ssegwi kwalunkwe istruzzjoni rigward il-medikazzjoni minn qabel jew it-trattament ta' IRRs serji.
- Informazzjoni dwar sinjali u sintomi marbutin ma' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u azzjonijiet rakkomandati għall-ġestjoni tar-reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs) meta jsehhu s-sintomi.
- Id-djarju tal-Infużjoni għandu jservi bħala reġistru tal-infużjonijiet ta' Replagal rakkomandati u jiffaċilita l-monitoraġġ regolari tal-istat tas-saħħa tal-pazjent biex jiddokumenta kwalunkwe IRR relatata mal-prodott, inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tat-tip allergiku qabel, waqt jew wara l-infużjoni u kwalunkwe żball ta' medikazzjoni.

Mhux applikabbli.

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦAL L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Mhux applikabbli.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA / KUNJETT TA' 3.5 ML

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Replagal 1 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Agalsidase alfa

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

Kull kunjett fih 3.5 mg ta' agalsidase alfa

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium phosphate monobasic, monohydrate
polysorbate 20
sodium chloride
sodium hydroxide
ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

1 x 3.5 ml għal kull kunjett b'konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
4 x 3.5 ml għal kull kunjett b'konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
10 x 3.5 ml għal kull kunjett b'konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

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

EU/1/01/189/001
EU/1/01/189/002
EU/1/01/189/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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 inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
PREŻENTAZZJONI TAL-KUNJETT TA' 3.5 ML**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Replagal 1 mg/ml koncentrat sterili
Agalsidase alfa
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

3.5 ml

6. OHRAJN

Ahžen fi frigg

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Replagal 1 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni agalsidase alfa

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Replagal u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Replagal hi agalsidase alfa (1 mg/ml). Agalsidase alfa hi għamla ta' l-enzima umana ta' α -galactosidase. Hija prodotta billi jiġi stimulat il-ġene għal α -galactosidase A fiċ-ċelloli. L-enzima mbagħad tiġi miġbura miċ-ċelloli u ssir f'konċentrat sterili għal soluzzjoni għall-infuzjoni.

Replagal jiġi użat biex jittratta pazjenti adulti, kif ukoll adolexxenti u tfal minn età ta' 7 snin, b'dijanjozi kkonfermata tal-Marda ta' Fabry. Huwa jintuża bħala terapija ta' sostituzzjoni ta' l-enzima fit-tul meta l-livell ta' enzima fil-ġisem ikun nieqes jew inqas minn normal bħal fil-Marda ta' Fabry.

Wara 6 xhur ta' kura, Replagal naqqas l-uġiġh b'mod sinifikanti f'pazjenti meta tqabblu ma' pazjenti kkurati (finta) bi placebo. Replagal naqqas il-massa tal-ventrikulu tax-xellug f'pazjenti kkurati meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bi placebo. Dawn ir-rizultati jissuggerixxu li s-sintomi tal-marda qegħdin jitjiebu jew li l-marda qiegħda ssir stabbli.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Replagal

Ma għandekx tingħata Replagal

- jekk inti allergiku għal agalsidase alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel ma jintuża Replagal.

Jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn l-effetti waqt jew wara l-infuzjoni għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih:

- deni għoli, tertir, għariq, il-qalb thabbat b'mod aktar mgħaġġel.
- remettar.
- rasek mhux f'postha.

- horriqija.
- tinfiĥ ta' l-idejn, ir-riġlejn, l-ġhakiesi, il-wieċ, ix-xofftejn, il-ħalq jew il-ġriżmejn li jistgħu jikkawżaw diffikultà biex tibra' jew tieĥu n-nofs.

It-tabib tiegħek għandu mnejn iwaqqaf l-infużjoni temporanjament (5 – 10 min) sakemm is-sintomi jmorru u mbagħad jibda' l-infużjoni mill-ġdid.

It-tabib tiegħek għandu mnejn jittratta sintomi oħra b' medicini oħra (antihistamini jew kortikosteroidi).

Hafna drabi xorta tista' tingħata Replagal anke jekk dawn is-sintomi jseħħu.

Jekk ikollok reazzjoni allergika qawwija (tip anafilattika), l-ġħoti ta' Replagal ser jitwaqqaf minnufih u trattament xieraq għandu jiġi mibdi mit-tabib tiegħek.

Jekk it-trattament b'Replagal iġieghel 'il ġismek jipproduċi antikorpi, dan mhux ser iwaqqaf 'il Replagal milli jaħdem u l-antikorpi jistgħu jisparixxu biż-żmien.

Jekk għandek marda tal-kliewi fi stat avanzat, tista' ssib li l-kura tiegħek b'Replagal għandha effett limitat fuq il-kliewi tiegħek. Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Replagal.

Tfal

L-esperjenza fi tfal ta' bejn 0 u 6 snin hija limitata u għaldaqstant ebda doża ma tista' tkun rakkomandata għal dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Replagal

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieĥu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieĥu xi medicina oħra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tuża kwalunkwe medicina li fiha chloroquine, amiodarone, benoquin jew gentamicin. Hemm riskju teoretiku ta' attività mnaqqsa ta' agalsidase alfa.

Tqala u treddiġħ

Tagħrif minn numru limitat ta' użi waqt it-tqala juri li m'hemm l-ebda effetti mhux mixtieqa fuq is-saħħa ta' l-omm u t-tarbija tat-twelid.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' ssuq u thaddem magni meta tkun qed tieĥu Replagal.

Replagal fih is-sodium

Din il-medicina fiha 14.2 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 0.7% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.

Iż-żamma ta' rekord

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati mill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek. Kellem lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk m'intix ċert.

3. Kif ghandek tinghata Replagal

Din il-medicina ghandha tigi applikata u sorveljata minn persunal imharreg b'mod xieraq, li sejjer jikkalkula wkoll id-doza li inti ser tinghata. Waqt li jibqa' taht is-supervizjoni tat-tabib, Replagal jista' jigi awto-amministrat (minnek jew minn min jiehu hsiebek) wara tahrig xieraq mit-tabib u/jew l-infermier responsabbli ghat-trattament. L-awto-amministrazzjoni ghandha ssehħ fil-prezenza ta' adult responsabbli.

Id-doza rakkomandata hi ta' 0.2 mg ghal kull kg ta' piż tieghek. Dan ikun madwar 14 mg jew 4 kunjetti (fliexken tal-hgieg) ta' Replagal ghal individwu ta' daqs medju (70 kg).

Uzu fit-tfal u fl-adolexxenti

Ghal tfal u adolexxenti ta' bejn 7-18-il sena, tista' tintuza doza ta' 0.2 mg/kg gimgha iva u gimgha le.

Tfal u adolexxenti jistghu jkunu aktar probabbli minn adulti li jesperjenzaw reazzjoni relatata ma' infuzjoni. Ghid lit-tabib tieghek jekk tesperjenza kwalunwke effett sekondarju waqt li tkun qed tiehu l-infuzjoni.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Replagal ghandu jigi dilwit f'9 mg/ml (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride qabel ma jintuza. Wara li jigi dilwit Replagal ghandu jinghata gol-vina. Dan generalment ikun fid-driegħ.

L-infuzjoni ghandha tinghata kull gimaghtejn.

Kull darba li tigi trattat ser iddum 40 minuta ghal Replagal biex jinghata gol-vina tieghek. It-trattament tieghek ser jigi sorvelljat minn tabib li jispeċjalizza fit-trattament tal-Marda ta' Fabry.

Ghall-awto-amministrazzjoni, id-doza u r-rata tal-infuzjoni mogħtija m'ghandhomx jinbidlu mingħajr il-qbil tat-tabib responsabbli ghat-trattament.

Jekk tuza Replagal aktar milli suppost

Jekk temmen li uzajt Replagal aktar milli suppost, jekk jogħgħbok ikkuntattja lit-tabib tieghek.

Jekk tuza inqas Replagal milli suppost

Jekk temmen li uzajt inqas Replagal milli suppost, jekk jogħgħbok ikkuntattja lit-tabib tieghek.

Jekk tinsa tuza Replagal

Jekk tkun insejt tiehu infuzjoni ta' Replagal, jekk jogħgħbok ikkuntattja lit-tabib tieghek.

Jekk tieqaf tuza Replagal

Tiqafx tuza Replagal mingħajr ma tikkuntattja lit-tabib tieghek. Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk tesperjenza reazzjoni allergika severa (tip anafilattika), l-għoti ta' Replagal għandu jitwaqqaf minnufih u jkollha tinbeda kura xierqa mit-tabib tiegħek.

Hafna mill-effetti kollaterali huma minn ħfief għal moderati. Aktar minn persuna 1 minn 10 (frekwenza "komuni hafna") jista' jkollu reazzjoni matul jew wara infużjoni ta' Replagal (reazzjoni relatata mal-infużjoni). Dawn l-effetti jinkludu sirdat, uġiġħ ta' ras, dardir, deni, ghejja, nuqqas ta' stabbiltà, diffikultà fit-tehid tan-nifs, tregħid, sogħla u rimettar. Madankollu, xi effetti jistgħu jkunu serji u għandhom mnejn ikunu jeħtiegu t-trattament. Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni, li jinvolvu l-qalb, inkluż iskemja tal-muskolu tal-qalb u kollass tal-qalb, jistgħu jseħħu f'pazjenti bil-marda ta' Fabry li tinvolvi l-istrutturi tal-qalb (frekwenza "mhux magħrufa" (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)). It-tabib tiegħek jista' jwaqqaf l-infużjoni temporanjament (5 – 10 min) sakemm is-sintomi jisparixxu u mbagħad jerga' jibda l-infużjoni. It-tabib tiegħek jista' jikkura wkoll is-sintomi b'mediċini oħrajn (antiġistamini jew kortikosteroidi). Hafna drabi, xorta tista' tinghata Replagal anki jekk dawn is-sintomi jseħħu.

Lista ta' effetti sekondarji oħrajn:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn 10

- nefha fit-tessut (eż., riġlejn, dirgħajn)
- tneħħim jew tirziħ jew uġiġħ fis-swaba tal-id jew tas-saqajn
- żarżir fil-widnejn
- palpitazzjonijiet
- uġiġħ fil-grizmejn
- uġiġħ addominali, dijarrea
- raxx
- uġiġħ fid-dahar jew fid-driegħ/riġel, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi
- uġiġħ fis-sider, sintomi ta' rih, deni, thossok ma tiflaħx

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10:

- bidla fit-togħma tal-ikel, tibqa' rieqed
- l-għajnejn idemmghu,
- zieda fiz-żarżir fil-widnejn
- il-qalb thabbat aktar, problemi bit-tahbit tal-qalb
- pressjoni tad-demmm oghla, pressjoni tad-demmm baxxa, fwawar fil-wiċċ (ħmura)
- ħanqa, jew issikkar fil-grizmejn, imnieher iqattar
- skumdità addominali
- akne, ġilda ħamra, jew li gġieghlek thokk jew bi tbajja', għaraq eċċessiv
- skumdità fil-muskoli u fl-għadam, nefha fil-partijiet periferiċi jew fil-ġogi
- sensitività eċċessiva
- issikkar fis-sider, sensazzjoni akbar ta' nuqqas ta' enerġija, thossok kiesaħ jew shun, sintomi bħal tal-influwenza, skumdità

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100:

- reazzjoni allergika severa (tip anafilattika)
- rifless tat-teptip tal-għajnejn mhux normali
- il-qalb thabbat aktar
- livell baxx ta' ossiġenu fid-demmm tiegħek u katarru maqgħud tal-grizmejn
- is-sens tax-xamm huwa differenti
- il-ġbir ta' fluwidu taht il-ġilda jista' jwassal għal nefha ta' partijiet tal-ġisem, tibdil fil-kulur tas-sieq, bħal bizzilla, eż., fis-sieq
- sensazzjoni ta' toqol
- raxx fis-sit tal-injezzjoni

Tfal u adolexxenti

Effetti sekondarji fi tfal kienu, b'mod generali, simili għal dawk irrapportati fl-adulti. Madankollu, reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (deni, diffikultà fit-tehid tan-nifs, uġiġh fis-sider) u uġiġh aggravat sehhew b'mod aktar frekwenti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla 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 Replagal

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għal-ahhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi frigiġ (2 °C – 8 °C).

Tużax Replagal jekk tinduna b'tibdil fil-kulur jew frak li mhux suppost qiegħed hemm.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Replagal

- Is-sustanza attiva hi agalsidae alfa. Kull ml ta' Replagal fih 1 mg ta' agalsidase alfa.
- Is-sustanzi l-ohra huma: Sodium phosphate monobasic, monohydrate
Polysorbate 20
Sodium chloride
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

Replagal fih is-sodium. Ara sezzjoni 2.

Kif jidher Replagal u l-kontenut tal-pakkett

Replagal hu konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Il-medicina tiegħek tiġi f'kunjetti li fihom 3.5 mg/3.5 ml ta' agalsidase alfa. Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 4 jew 10 kunjetti huma disponibbli. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

Manifattur

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
L-Irlanda

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél. + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.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 sit elettronici ohra dwar mard rari u kura.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Struzzjonijiet għal użu, l-immaniġġjar, u r-rimi

It-trattament b'Replagal għandu jiġi sorveljat minn tabib li għandu esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti bil-Marda ta' Fabry jew mard ereditarju marbut mal-metabolizmu.

Replagal għandu jinghata f'doża ta' 0.2 mg/kg piż korporali gimgħa iva u gimgħa le permezz ta' infużjoni ġol-vina fuq perijodu ta' 40 minuta.

1. Ikkalkula d-doża u l-ġhadd ta' kunjetti ta' Replagal meħtieġa.
2. Iddilwa l-volum totali tal-konċentrat ta' Replagal meħtieġ f' 100 ml ta' 9 mg/ml soluzzjoni ta' sodium chloride għall-infużjoni (0.9% w/v). Attenzjoni għandha tinghata biex tiżgura l-isterilità tas-soluzzjonijiet ippreparati peress li Replagal ma fihx priservattivi jew aġent batterjoloġiku; għandha tiġi osservata teknika asettika. Ġaladarba jkun dilwit, is-soluzzjoni għandha tithallat bil-mod u mhux tiġi mheżżha.
3. Qabel l-ġhoti, is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur.
4. Aġhti s-soluzzjoni ta' l-infużjoni ġol-vina permezz ta' pajp li għandu filter integrat fuq perijodu ta' 40 minuta. Peress li ma fihx l-ebda priservattiv, huwa rakkomandat li l-ġhoti jinbeda kemm jista' jkun malajr. Madankollu, l-istabbiltà kimika jew fiżika tas-soluzzjoni dilwita ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 25 °C.
5. M'għandekx tinfuza Replagal ġol-vina fl-istess pajp ma' mediċini oħrajn.
6. Biex jintuza darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.