

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Erelzi 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Erelzi 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.  
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 25 mg ta' etanercept.

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.  
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest.  
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75 Fc, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammosfera fl-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO). Etanercept hu dimer ta' proteina kimerika magħmula permezz ta' inġinerija ġenetika bil-fużjoni tad-dominju extra-ċellulari li jgħaqqad il-ligandi tal-fattur uman nekrotiku għat-tumuri tar-riċettur-2 (TNFR2/p75) mad-dominju Fc ta' IgG1 uman. Dan il-komponent Fc fih il-hinge, ir-regġuni CH<sub>2</sub> u CH<sub>3</sub> iżda mhux ir-regġun CH<sub>1</sub> ta' IgG1. Etanercept fih 934 amino aċidi u għandu toqol molekulari apparenti ta' bejn wiehied u iehor 150 kilodaltons. L-attività speċifika ta' etanercept hi 1.7 x 10<sup>6</sup> unitajiet/mg.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Is-soluzzjoni hija ċara jew kemmxejn opalexxenti, mingħajr kulur sa ftit safranija.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Artrite rewmatojde

Erelzi f' tahlita ma' methotrexate hu indikat għall-kura ta' artrite rewmatojde attiva minn moderata sa severa fl-adulti meta r-rispons għall-mediċini antirewmatiki li jimmodifikaw il-marda, inkluż methotrexate (kemm-il darba mhux kontra-indikat), kienet inadegwata.

Erelzi jista' jingħata bħala monoterapija f'każ ta' intolleranza għal methotrexate jew meta kuri fit-tul b' methotrexate ma kinux adegwati.

Erelzi hu indikat ukoll fil-kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva fl-adulti li ma kinux ikkurati qabel b'methotrexate.

Etanercept, wahdu jew f'tahlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-gogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fizika.

#### Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Kura ta' poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza fit-tfal u adolexxenti mill-età ta' sentejn li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite psorijatika f'adolexxenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite relatata ma' entesite f'adolexxenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali.

Etanercept ma ġiex mistharreg fi tfal li kellhom inqas minn sentejn.

#### Artrite psorijatika

Il-kura ta' artrite psorijatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons ma kienx adegwat meta ngħataw terapija b'medicini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda. Intwera li Etanercept itejjeb il-funzjoni fizika f'pazjenti b'artrite psorijatika, u li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara periferali tal-gogi kif imkejla bl-X-ray f'pazjenti b'sotto-tipi simmetriċi poliartikulari tal-marda.

#### Spondiloartrite assjali

##### Ankylosing spondylitis (AS)

Il-kura f'adulti li għandhom ankylosing spondylitis severa u attiva u li kellhom rispons mhux adegwat għat-terapija konvenzjonali.

##### Spondiloartrite assjali mhux radjografika

Kura ta' adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika severa b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn proteina C-reattiva (CRP) għolja u/jew minn evidenza tal-immaġni tar-reżonanza manjetika (MRI), li kellhom rispons inadegwat għal medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

#### Psorijasi tal-plakka

Kura ta' adulti bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma rreagixxewx għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapija sistemika oħra inklużi ciclosporin, methotrexate jew psoralen u dawl ultravjola A (PUVA) (ara sezzjoni 5.1).

#### Psorijasi pedjatrika tal-plakka

Il-kura ta' psorijasi kronika severa tal-plakka fit-tfal u fl-adolexxenti mill-età ta' 6 snin, li huma kkontrollati b'mod inadegwat minn, jew li huma intolleranti għal, terapiji jew fototerapiji sistemiċi oħrajn.

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

Il-kura b'Erelzi għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' artrite rewmatojda, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorijasi tal-plakka jew psorijasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'Erelzi għandhom jingħataw Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent.

Erelzi hu disponibbli f'qawwiet ta' 25 mg u 50 mg.

## Požoloġija

### *Artrite rewmatojde*

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg etanercept mogħtija darbtejn fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, intwera li 50 mg ta' etanercept mogħtija darba fil-ġimgħa huma siguri u effettivi (ara sezzjoni 5.1).

### *Artrite psorijatika, ankylosing spondylitis u spondiloartrite assjali mhux radjografika*

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg etanercept mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg ta' etanercept mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għall-indikazzjonijiet kollha ta' hawn fuq, id-dejta disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' kura. Kura kontinwa għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid bir-reqqa f'pazjent li ma jwieġibx fi hdan dan il-perjodu ta' żmien.

### *Psorijasi tal-plakka*

Id-doża rakkomandata ta' etanercept hi ta' 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, tista' tingħata doża ta' 50 mg darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwita minn, jekk meħtieġ, doża ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa. Il-kura b'etanercept għandha titkompla sakemm ikun hemm tnaqqis fil-mard, sa żmien 24 ġimgħa. Terapija kontinwa ta' aktar minn 24 ġimgħa tista' tkun adattata għal xi pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1). Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma jurux rispons wara 12-il ġimgħa. Jekk il-kura mill-ġdid b'etanercept tkun indikata, l-istess gwida dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

## Popolazzjonijiet speċjali

### *Indeboliment renali u epatiku*

M'hu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

### *Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża m'hu meħtieġ. Il-pożoloġija u l-ġhoti huma l-istess bħal dawg ta' l-adulti li għandhom 18-64 sena.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Erelzi huwa disponibbli bħala 25 mg siringa mimlija għal-lest u 50 mg siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest. Għalhekk mhux possibbli li Erelzi jingħata lil pazjenti pedjatriċi li jeħtieġu inqas minn doża shiha ta' 25 mg jew 50 mg. Pazjenti pedjatriċi li jeħtieġu doża ohra minbarra wahda shiha ta' 25 mg jew 50 mg ma għandhomx jingħataw Erelzi. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti ohra b'etanercept li joffru din l-għażla. Id-dożaġġ ta' etanercept hu bbażat fuq il-piż tal-ġisem għal pazjenti pedjatriċi. Pazjenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg għandhom jingħataw dożaġġ preċiż fuq bażi ta' mg/kg bl-użu tal-preżentazzjonijiet ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew it-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (ara hawn taħt għad-dożaġġ għal indikazzjonijiet speċifiċi). Pazjenti li jiżnu 62.5 kg jew aktar jistgħu jingħataw doża bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

### *Artrite idjopatika taż-żgħażaġħ*

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.4 mg/kg (sa massimu ta' 25 mg għal kull doża), mogħti darbtejn f'ġimgħa bħala injezzjoni taħt il-ġilda b'intervall ta' 3-4 ijiem bejn id-dożi, jew 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija darba fil-ġimgħa. F'pazjenti li ma juru ebda rispons wara 4 xhur, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura.

Qawwa tal-kunjett ta' 10 mg tista' tkun aktar xierqa biex tingħata lil tfal b'b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ (JIA - *juvenile idiopathic arthritis*) jiżnu inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn registru ta' pazjent jissuggerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa 0.8 mg/kg taħt il-

gilda (ara sezzjoni 5.1).

Generalment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' etanercept fi tfal ta' inqas minn sentejn għall-indikazzjoni ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

#### Psorijasi pedjatrika tal-plakka (mill-età ta' 6 snin 'il fuq)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'gimgha għal sa 24 gimgha. Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma juru l-ebda rispons wara 12-il gimgha.

Jekk il-kura mill-ġdid b'etanercept tkun indikata, il-gwida t'hawn fuq dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'gimgha.

Generalment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' etanercept fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorijasi tal-plakka.

#### Kif jinghata

Erelzi huwa għall-użu taħt il-gilda (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest Erelzi" jew "Istruzzjonijiet għall-użu tal-Pinna Erelzi SensoReady".

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

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

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

Il-kura b'Erelzi m'għandhiex tinbeda f'pazjenti li għandhom infezzjoni attiva, inklużi infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati.

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

Sabiex titjieb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar.

#### Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal infezzjonijiet qabel, matul, u wara l-kura b'Erelzi, u trid tkun ikkunsidrata li l-medja tal-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' etanercept hi ta' madwar 70 siegħa (medda ta' 7 sa 300 siegħa).

Infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkułosi, u infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, *listeriosis* u *legionellosis*, kienu rrapportati bl-użu ta' etanercept (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-infezzjonijiet kienu kkawżati minn batterji, mikobatterji, fungi, viruses u parassiti (inkluż protozoa). F'xi każijiet, infezzjonijiet partikulari fungali u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn ma kinux rikonoxxuti, u dan irriżulta f'dewmien fil-kura adattata u xi kultant f'mewt. Fl-evalwazzjoni ta' pazjenti għal infezzjonijiet, ir-riskju tal-pazjent għal infezzjonijiet opportunistiċi rilevanti (eż. espożizzjoni għal mikożi endemika) għandu jiġi kkunsidrat.

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jiehdu kura b'Erelzi għandhom jiġu osservati sewwa. L-ghoti ta' Erelzi għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' etanercept f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi ma ġewx evalwati. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jirrakkomandaw l-użu ta' Erelzi f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jseħħu mill-ġdid, jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi, jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jistgħu jzidu r-riskju għal infezzjonijiet, bħal dijabete avanzata jew mhux ikkontrollata

tajjeb.

### Tuberkulosi

Każijiet ta' tuberkulosi attiva li jinkludu tuberkulosi miljari u tuberkulosi b'sit extra-pulmonari kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'etanercept.

Qabel il-bidu tal-kura b'Erelzi, il-pazjenti kollha jridu jkunu evalwati kemm għal tuberkulosi attiva kif ukoll inattiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkulosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkulosi, u terapija immunosoppressiva fil-passat u/jew fil-preżent. Testijiet adattati ta' l-iscreening, i.e. test tal-ġilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fil-Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati negattivi foloz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

Jekk tuberkulosi attiva tkun iddijanostikata, it-terapija b'Erelzi m'għandhiex tinbeda. Jekk tkun iddijanostikata tuberkulosi inattiva ('moħbija'), għandha tinbeda kura għal tuberkulosi moħbija b'terapija kontra t-tuberkulosi qabel il-bidu tal-kura b'Erelzi, u b'konformità mar-rakkomandazzjonijiet lokali. F'din is-sitwazzjoni, il-bilanċ tal-benefiċċju/ riskju tat-terapija b'Erelzi għandu jkun ikkunsidrat b'ħafna attenzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi li jissuġġerixxu li hemm tuberkulosi (eż., soġħla persistenti, dġħufija/telf ta' piż, deni mhux qawwi) jidhru matul jew wara l-kura b'Erelzi.

### Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV) u li rċiew antagonisti ta' TNF, li jinkludu etanercept. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma tibda l-kura b'Erelzi. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta Erelzi jingħata lil pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u għal diversi ġimghat wara t-tmiem tat-terapija. Dejta adegwata mġbura mill-kura ta' pazjenti infettati bl-HBV b'terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F'pazjenti li jżviluppaw infezzjoni tal-HBV, Erelzi għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva b'kura adatta ta' appoġġ.

### Aggravament ta' epatite Ċ

Kien hemm rapporti ta' aggravament ta' epatite Ċ f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept. Erelzi għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' epatite Ċ.

### Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' etanercept flimkien ma' anakinra giet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropsenja meta mqabbla ma' etanercept waħdu. L-użu ta' dawn il-mediċini flimkien ma' żiedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' Erelzi flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

### Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ġhoti ta' abatacept u etanercept fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma' wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

### Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ġhoti ta' etanercept. Ir-

reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu anġioedema u urtikarja; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika ssehh, it-terapija b'Erelzi għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

### Immunosoppressjoni

Teżisti l-possibbiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż Erelzi, li jaffettwaw id-difiża tal-bniedem kontra infjammazzjonijiet u tumuri malinni, peress li t-TNF jimmedja l-infjammazzjoni u jimmodula rispons immunitarju taċ-ċelluli. Fi studju fuq 49 pazjent adult bl-artrite rewmatojde li ngħataw etanercept, ma nstabex l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jittardja, ta' tnaqqis tal-livelli tal-immunoglobina, jew tibdil fl-enumerazzjoni tal-popolazzjonijiet taċ-ċelluli effector.

Żewġ pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh żviluppaw infezzjoni tal-ġidri r-riħ u sinjali u sintomi ta' meningite asettika, li fieqet minghajr ma kien hemm sintomi wara l-marda. Pazjenti b'espożizzjoni sinifikanti għall-virus tal-ġidri r-riħ għandhom iwaqqfu temporanjament it-terapija b'Erelzi u jiġu kkunsidrati għall-kura profilattika b'Varicella Zoster Immune Globulin.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' etanercept f'pazjenti b'immunosoppressjoni ma kinux evalwati.

### Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

#### *Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jinkludu kankrijiet tal-ġilda)*

Rapporti ta' diversi tumuri malinni (li jinkludu karċinoma tas-sider u tal-pulmun u limfoma) kienu rrappurtati fil-perjodu ta' wara l-bejgħ tal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.8).

Fil-partijiet ikkontrollati tal-istharrig kliniku ta' antagonisti ta' TNF, aktar każijiet ta' limfomi ġew osservati fost pazjenti li qed jiehdu antagonisti ta' TNF meta mqabbla mal-pazjenti tal-kontroll. Madankollu, il-każijiet kienu rari, u l-perjodu ta' follow-up ta' pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo kien iqsar milli għal pazjenti li qed jingħataw terapija antagonista għal TNF. Fl-isfond ta' wara t-tqeghid fis-suq, kienu rrappurtati każijiet ta' lewkimja f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. Hemm zieda tar-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde li jkollhom mard infjammatorju, li jkun ilu għal żmien twil, u li jkun attiv hafna, li jikkomplica l-istima tar-riskju.

Skont tagħrif attwali, riskju possibbli għall-iżvilupp ta' limfomi, lewkimja jew tumuri malinni ematopojetici jew solidi ohra f'pazjenti kkurati b'antagonisti għal TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tiġi kkunsidrata terapija b'antagonisti ta' TNF għal pazjenti bi storja medika ta' tumur malinn jew meta tiġi kkunsidrata t-kompliġa tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni, xi wħud minnhom fatali, kienu rrappurtati fost tfal, adolexxenti u żgħażaġh adulti (li kellhom sa 22 sena) ikkurati b'antagonisti ta' TNF (il-bidu tat-terapija sar f'età ta'  $\leq 18$ -il sena), li jinkludu etanercept fl-isfond ta' wara t-tqeghid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-ohra kienu jirrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari tipikament assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti li jkunu kkurati b'antagonisti ta' TNF.

#### *Kankrijiet tal-ġilda*

Kanċer tal-ġilda melanoma u mhux melanoma (NMSC) kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF, li jinkludu etanercept. Każijiet ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rrappurtati b'mod infrekwenti hafna f'pazjenti kkurati b'etanercept. Hu rakkomandat li jsir eżami peridiku tal-ġilda lil pazjenti kollha, partikularment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Meta wiehed jgħaqqad ir-riżultati ta' provi kliniċi kkontrollati, aktar każijiet ta' NMSC kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept meta mqabbel ma' pazjenti tal-kontroll, partikularment f'pazjenti bil-psorijasi.

### Tilqim

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' Erelzi. M'hemm l-ebda tagħrif dwar transmissjoni sekondarja ta' infezzjonijiet minn vaċċini ħajjin f'pazjenti li jiehdu etanercept. Fi studju kliniku randomised, double blind, ikkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti b'artrite psorijatika, 184 pazjent ingħataw ukoll multivalent pneumococcal polysaccharide vaccine fir-4 ġimgħa. F'dan l-istudju, il-parti l-kbira tal-pazjenti b'artrite psorijatika li kienu qed jingħataw etanercept kienu kapaċi jibnu rispons immunoloġiku effettiv taċ-ċelluli B għal pneumococcal polysaccharide vaccine, iżda t-titres miġbura flimkien kienu moderatament aktar baxxi u ftit pazjenti kellhom żidiet bid-doppju fit-titres meta mqabbel ma' pazjenti li ma kinux qegħdin jiehdu etanercept. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhux magħruf.

### Formazzjoni tal-awtoantikorpi

Il-kura b'Erelzi tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' antikorpi awtoimmunitarji (ara sezzjoni 4.8).

### Reazzjonijiet ematoloġiċi

Ġew irrappurtati każijiet rari ta' panċitopenja u każijiet rari hafna ta' anemija aplastika, x'uhud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li ġew ikkurati b'etanercept. Għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti kkurati b'Erelzi li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-demem. Il-pazjenti kollha u l-ġenituri/dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jingħataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jissuġġerixxu mard fiċ-ċelluli tad-demem jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġiġh fil-grieżem, tbengil, hruġ ta' demm, sfurija), meta jkunu qed jiehdu Erelzi, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urġenza, u jittiehed l-għadd shih tad-demem; jekk mard fiċ-ċelluli tad-demem jiġi kkonfermat, Erelzi għandu jitwaqqaf.

### Disturbi newroloġiċi

Rapporti dwar pazjenti kkurati b'etanercept u li kellhom disturbi bit-telf tal-majelin tas-CNS huma rari (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari hafna ta' polinewropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin infjammatorja kronika, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment). Għalkemm ma saru l-ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'etanercept f'pazjenti bi sklerosi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti oħra tat-TNF f'pazjenti bi sklerosi multipla, urew zieda fl-attività tal-mard. Evalwazzjoni serja tar-riski/benefiċċji, flimkien ma' evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta Erelzi jingħata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement kellhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oghla li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

### Terapija flimkien ma' mediċini oħra

Fi studju kliniku kkontrollat li dam sentejn f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, l-ghoti ta' etanercept flimkien ma' methotrexate ma rriżultax f'sejbiet mhux mistennija tas-sigurtà, u l-profil tas-sigurtà ta' etanercept meta mogħti flimkien ma' methotrexate kien simili għal profili li ġew irrappurtati fl-istudji b'etanercept u methotrexate waħidhom. Studji fit-tul biex jevalwaw is-sigurtà ta' dawn il-mediċini flimkien għadhom għaddejnin. Is-sigurtà fit-tul ta' etanercept flimkien ma' mediċini oħra anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD) ma kinitx stabbilita.

L-użu ta' etanercept flimkien ma' terapiji sistemiċi oħrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorijasi ma kienx studjat.

### Indeboliment renali u epatiku

Ibbażat fuq tagħrif farmakonetiku (ara sezzjoni 5.2), mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku; l-esperjenza klinika f'dawn il-pazjenti hi limitata.

### Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Erelzi f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-medicina harġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-aġġar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq etanercept. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ



studju kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' etanercept fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'etanercept.

#### Epatite alkoħolika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ikkurati b'etanercept jew bil-plaċebo, għal epatite alkoħolika minn moderata sa severa, etanercept ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti kkurati b'etanercept kienet oġġla b'mod sinifikanti wara 6 xhur. Konsegwentement, Erelzi m'għandux jintuża fil-pazjenti għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkoħol. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jużaw Erelzi f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoħolika moderata sa severa.

#### Granulomatozi ta' Wegener

Prova kkontrollata bil-plaċebo, fejn 89 pazjent adult kienu kkurati b'etanercept ukoll flimkien mat-terapija standard (inklużi cyclophosphamide u/jew methotrexate, u glukokortikoidi) fuq żmien medjan ta' 25 xahar, ma wrietx li etanercept hu kura effettiva għal granulomatozi ta' Wegener. L-inċidenza ta' tumuri malinni mhux tal-ġilda ta' tipi varji kienet sinifikattivament oġġla f'pazjenti kkurati b'etanercept milli fil-grupp tal-kontroll. Erelzi mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatozi ta' Wegener.

#### Ipogliċemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipogliċemija wara l-bidu ta' etanercept f'pazjenti li kienu qed jirċievu prodott mediċinali għal dijabete, u dan kien jehtieg tnaqqis fil-prodotti mediċinali anti-dijabetika f'xi whud minn dawn il-pazjenti.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

Fi studji ta' Fażi 3 dwar artrite rewmatojde, artrite psorijatika, u ankylosing spondylitis, ma kienu osservati l-ebda differenzi globali f'avvenimenti avversi, avvenimenti avversi serji, u infezzjonijiet serji f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, li rċievew etanercept, meta mqabbel ma pazjenti iżgħar. Madankollu, għandha tintuża kawtela meta jiġu kkurati pazjenti anzjani, u għandha tingħata attenzjoni partikulari fir-rigward tal-okkorrenza ta' infezzjonijiet.

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

#### Tilqim

Huwa rakkomandat li, jekk ikun possibbli, pazjenti pedjatriċi jiġu aġġornati bl-immunizzazzjonijiet b'konformità mal-linji gwida fis-sehħ bħalissa qabel ma' tinbeda t-terapija b'Erelzi (ara Tilqim, hawn fuq).

#### Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD) u uveitis f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA)

Kien hemm rapporti ta' IBD u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'etanercept (ara sezzjoni 4.8).

#### Erelzi fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 25 mg jew 50 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

#### Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'etanercept u b'anakinra kellhom rata oġġla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'etanercept jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni

storika).

Flimkien ma' dan, fi studju double-blind u kkontrollat bil-plaċebo f' pazjenti adulti li kienu qed jiehdu methotrexate ukoll, kien osservat li pazjenti kkurati b'etanercept u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji (7%) u ta' newtropsenja milli minn pazjenti kkurati b'etanercept biss (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Ma ntweriex li l-użu ta' etanercept flimkien ma' anakinra jżid il-benefiċċju kliniku, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

#### Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghoti ta' abatacept u etanercept fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

#### Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku fuq pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dozi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien miżjud etanercept, pazjenti fil-grupp tat-tahlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja tal-ghadd taċ-ċelluli tad-demem bojod meta mqabbla ma' gruppi kkurati b'etanercept jew b'sulfasalazine wahidhom. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom jużaw il-kawtela meta jikkunsidraw it-terapija flimkien ma' sulfasalazine.

#### Nuqqas ta' interazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet meta etanercept ingħata flimkien ma' glukokortikoidi, salicylates (hlief sulfasalazine), mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi (NSAIDs), analġesiċi, jew methotrexate. Ara sezzjoni 4.4 dwar pariri fuq it-tilqim.

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi sinifikanti bejn mediċina u oħra fi studji b'methotrexate, digoxin jew warfarin.

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

#### Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jingħataw il-parir li jużaw kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'Erelzi, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

#### Tqala

Studji fuq it-tossiċità tal-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi ħsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. Rata oghla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni li jqabbel it-tqaliet esposti għal etanercept matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept jew antagonisti oħrajn ta' TNF (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' dawk l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Erelzi waqt it-tqala mhuwiex rakkomandat.

Etanercept jaqşam il-plaċenta u nstab fis-serum tat-trabi mwielda lil pazjent nisa kkurati b'etanercept matul it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, it-trabi jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' infezzjoni. B'mod ġenerali mhuwiex rakkomandat l-ghoti ta' vaċċini ħajjin lil trabi qabel ma jkunu għaddew 16-il ġimgħa mill-aħħar doża ta' Erelzi mogħtija lill-omm.

#### Treddigh

Etanercept ġie rrapportat li hu eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem wara l-ghoti minn taht il-ġilda. Wara l-ghoti minn taht il-ġilda f'firien li jkun qed ireddghu, etanercept tneħħa fil-halib u nstab fis-serum tal-frieħ. Minhabba li l-immunoglobulini, l-istess bħal hafna prodotti mediċinali oħra, jistgħu jitneħħew fil-halib tal-omm, għandha tittiehed deċiżjoni sabiex jew jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqaf it-terapija b'Erelzi, waqt li jitqiesu l-benefiċċji tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċji tat-terapija għall-mara.

## Fertilità

M'hemm l-ebda tagħrif prekliniku dwar tossiċità ta' etanercept qabel jew wara t-twelid, u l-effetti ta' etanercept fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

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

Ma twettqux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar avvenimenti avversi rrapurtati b'mod komuni huma reazzjonijiet fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni (bħal uġiġħ, nefha, ħakk, ħmura u ħruġ ta' demm minn parti li kienet mtaqqba), infezzjonijiet (bħal infezzjonijiet fis-sistema respiratorja ta' fuq, bronkite, infezzjonijiet fil-bużżieqa tal-awrina ċistite, infezzjonijiet tal-ġilda), reazzjonijiet allergiċi, formazzjoni ta' awtoantikorpi, ħakk, u deni.

Avvenimenti avversi serji kienu wkoll irrapurtati b'etanercept. Antagonisti ta' TNF, bħal etanercept, jaffettwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jaffetwa id-difiza tal-ġisem kontra l-infezzjoni u l-kanċer. Anqas minn wieħed minn kull 100 pazjent kkurati b'etanercept ġew affetwati minn infezzjonijiet serji. Rapporti inkludew infezzjonijiet fatali u ta' theddida għall-ħajja u sepsis. Diversi tumuri malinni kienu wkoll irrapurtati bl-użu ta' etanercept, inkluż kanċer tas-sider, tal-pulmun, tal-ġilda u glandoli limfatiċi (limfoma).

Reazzjonijiet serji ematologiċi, newroloġiċi u awtoimmuni kienu wkoll irrapurtati. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja u rapporti rari ħafna ta' anemija aplastika. Avvenimenti ta' mard li jneħhi l-majelin tas-sistema ċentrali u periferali ġew irrapurtati b'mod rari u rari ħafna, rispettivament, bl-użu ta' etanercept. Każijiet ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma' lupus u vaskulite ġew irrapurtati b'mod rari.

#### Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

Il-lista li ġejja ta' avvenimenti avversi hi bbażata fuq esperjenza minn studji kliniċi fuq l-adulti u minn informazzjoni miġbura wara li l-prodott hareġ fis-suq.

Fost il-klassijiet tas-sistema u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond il-frekwenza (numru ta' pazjenti mistennija li jkollhom ir-reazzjoni) skond dawn il-kategoriji: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

#### *Infezzjonijiet u infestazzjonijiet:*

Komuni ħafna:	Infezzjonijiet (inklużi infezzjonijiet fis-sistema respiratorja ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjonijiet tal-ġilda)*
Mhux komuni:	Infezzjonijiet serji (inklużi pnemonja, ċellulite, artrite settika, sepsis u infezzjoni parasitika)*
Rari:	Tuberkulozi, infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipiċi, virali u <i>Legionella</i> )*
Mhux magħruf:	<i>Listeria</i> , riattivazzjoni tal-epatite B

<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi):</i>	
Mhux komuni:	Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)
Rari:	Limfoma, melanoma (ara sezzjoni 4.4)
Mhux magħrufa:	Lewkimja, karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:</i>	
Mhux komuni:	Tromboċitopenja
Rari:	Anemija, lewkopenja, newtrogenja, panċitopenja*
Rari ħafna:	Anemija aplastika*
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	
Komuni:	Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi*
Mhux komuni:	Vaskulite sistemika (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplazmika anti- newtrofilika)
Rari:	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdożi
Mhux magħrufa:	Sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu*, aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosite
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	
Rari:	Konvulżjonijiet Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuġġerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4)
Rari ħafna:	Każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi fl-ġhajnejn:</i>	
Mhux komuni:	Uveite, sklerite
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	
Rari:	Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	
Mhux komuni:	Mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnewmonite u fibrożi pulmonari)*
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	
Rari:	Żieda fl-enzimi tal-fwied, epatite awtoimmunitarja

*Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:*

Komuni:	Hakk
Mhux komuni:	Angjoedema, urtikarja, raxx, raxx psorijasiformi, psorijasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorijasi, u psorijasi bil-ponot, primarjament fil-keffa tal-id u fil-qiegh tas-saqajn)
Rari:	Vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite lewkoċitoklastika), sindrome ta' Stevens-Johnson, eritema multiforme
Rari ħafna:	Nekrolisi epidermali tossika

*Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:*

Rari:	<i>Lupus erythematosus</i> sotto-akut tal-ġilda, <i>discoïd lupus erythematosus</i> , sindrome simili għall-lupus
-------	---

*Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:*

Komuni ħafna:	Reazzjoni fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni (inkluż ħruġ ta' demm, tbengil, eritema, hakk, uġiġh, nefha)*
Komuni:	Deni

\*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, hawn taht

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

*Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi*

Mija u disgħa u ghoxrin (129) tumuri malinni ġodda ta' diversi tipi kienu osservati f'4,114-il pazjent b'artrite rewmatojde kkurati b'etanercept fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehed u iehor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'etanercept flimkien ma' methotrexate fl-istudju b'kontroll attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal daww mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rrappurtati fi studji kliniċi li damu bejn wiehed u iehor sentejn li invollew 240 pazjenti b'artrite psorijatika kkurati b'etanercept. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'etanercept. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorijasi tal-plakka kkurati b'etanercept fi studji double-blind u open-label li damu sejr in sa sentejn u nofs, 30 tumor malinn u 43 kanċer tal-ġilda mhux melanoma kienu rrappurtati.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'etanercept fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorijatika, ankylosing spondylitis u psorijasi, 18-il limfoma kienu rrappurtati.

Kienu rċevuti wkoll rapporti ta' diversi tumuri malinni (inklużi karċinomi tas-sider u tal-pulmun u limfoma) fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

*Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni*

Imqabbla mal-plaċebo, pazjenti b'mard rewmatiku kkurati b'etanercept kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta' bejn wiehed u iehor minn 3 sa 5 ijiem. L-ebda kura ma nġatat għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, fil-gruppi tal-kura b'etanercept, u l-maġġoranza tal-pazjenti li nġataw il-kura użaw preperazzjonijiet topiċi bħal kortikosteroidi jew anti-istamini li jittieħdu mill-ħalq. Flimkien ma' dan, xi ftit pazjenti żviluppaw mill-ġdid reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-ġilda fis-sit l-aktar riċenti tal-injezzjoni flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni f'siti tal-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u bil-

kura ma reġghux deheru.

Fi provi kkontrollati f'pazjenti bi psorijasi tal-plakka, bejn wiehied u iehor 13.6% tal-pazjenti kkurati b'etanercept żviluppaw reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni meta mqabbla ma' 3.4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-kura.

#### *Infezzjonijiet serji*

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, l-ebda zieda ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-ħajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħhlu l-isptar jew jingħataw injezzjoniet ta' antibijotiċi ġol-vini għalihom) ma ġiet osservata. Infezzjonijiet serji sehhew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde kkurati b'etanercept sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batterimja, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, ulċera fir-riglejn, infezzjoni fil-ħalq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnemonja, pajelonefrite, sepsis, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-ġilda, ulċera tal-ġilda, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, vaskulite, u infezzjoni fil-feriti. Fi studju ta' sentejn kkontrollat attivament fejn il-pazjenti kienu kkurati jew b'etanercept wahdu, jew b'methotrexate wahdu jew b'etanercept flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ikkurati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-ghoti ta' etanercept flimkien ma' methotrexate jista' jżid ir-rata ta' infezzjonijiet.

Ma kien hemm ebda differenzi fir-rata ta' infezzjoni fost il-pazjenti kkurati b'etanercept u dawk ikkurati bil-plaċebo għal psorijasi tal-plakka fi provi kkontrollati bil-plaċebo li damu sa 24 ġimgha. Infezzjonijiet serji li sehhew f'pazjenti kkurati b'etanercept, kienu jinkludu ċellulite, gastroenterite, pnemonja, koleċistite, osteomajelite, gastrite, appendiċite, faxxite Streptokokkali, mijosite, xokk settiku, divertikulite u axxess. Fil-provi double-blind u open-label fuq pazjenti b'artrite psorijatika, pazjent wiehied irrapporta infezzjoni serja (pnemonja).

Infezzjonijiet serji u fatali kienu rrappurtati wara li etanercept beda jintuża; patogeni rrappurtati jinkludu batterji, mikobatterji (inkuż it-tuberkolosi), viruses u fungi. Xi uħud ġraw fi ftit ġimghat wara li bdiet il-kura b'etanercept f'pazjenti li kellhom ukoll mard iehor (eż. dijabete, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, passat ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi) flimkien ma' l-artrite rewmatojde tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Il-kura b'etanercept tista' żżid il-mortalità f'pazjenti li diġà jkollhom is-sepsis.

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrappurtati b'rabta ma' etanercept, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, parasiċi (inkluż protozoali), virali (inkluż herpes zoster), batterjali (li jinkludu *Listeria* u *Legionella*), u infezzjonijiet mikobatterjali atipiċi. F'sett ta' dejta miġbura ta' provi kliniċi, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet opportunistiċi kienet ta' 0.09% għal 15,402 persuna li rċiew etanercept. Ir-rata aġġustata għall-espożizzjoni kienet ta' 0.06 avvenimenti kull 100 sena ta' ħajja tal-pazjenti. Fl-esperjenza ta' wara l-bejgħ, madwar nofs ir-rapporti kollha ta' każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi madwar id-dinja kienu infezzjonijiet fungali invażivi. L-iktar infezzjonijiet fungali invażivi li kienu rrappurtati b'mod komuni kienu jinkludu *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus* u *Histoplasma*. Infezzjonijiet fungali invażivi ammontaw għal aktar min-nofs tal-fatalitajiet fost pazjenti li żviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi. Il-maġġoranza tar-rapporti b'riżultat fatali kienu f'pazjenti bi pnemonja *Pneumocystis*, infezzjonijiet fungali sistemiċi mhux speċifiċi, u aspergillosi (ara sezzjoni 4.4).

#### *Awtoantikorpi*

F'diversi timepoints, pazjenti adulti ttehdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall-antikorpi. Mill-pazjenti bl-artrite rewmatojde, evalwati għal antikorpi kontra n-nukleju (ANA), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ( $\geq 1:40$ ) ġdid u pożittiv, kien oghla f'pazjenti kkurati b'etanercept (11%) milli minn pazjenti li kienu kkurati bil-plaċebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi godda u pożittivi tat-tip DNA anti-double stranded kien ukoll oghla b'assaġġ radjo-immunoloġiku (15% tal-pazjenti kkurati b'etanercept imqabbel ma' 4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo) u minn assaġġ bi *Crithidia luciliae* (3% tal-pazjenti kkurati b'etanercept imqabbel ma' l-ebda pazjent ikkurat bil-plaċebo). Il-proporzjon tal-pazjenti kkurati b'etanercept li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom l-istess zieda meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-plaċebo. L-impatt tal-kura fit-tul b'etanercept fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmunitarju mhux magħruf.

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi wkoll ta' pazjenti b'fattur pożittiv reumatoid, li żviluppaw awtoantikorpi ohra flimkien ma' sindrome bhal tal-lupus jew raxx li huma kompatibbli ma' lupus tal-gilda sottoakut jew discoid lupus bi preżentazzjoni klinika u bijopsija.

#### *Panċitopenja u anemija aplastika*

Wara t-tqegħid fis-suq ta' Erelzi kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

#### *Mard interstizjali tal-pulmun*

Kien hemm rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnhom kellu riżultati fatali.

#### *Il-kura fl-istess hin ma' anakinra*

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'etanercept fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'anakinra, gie osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' etanercept wahdu, u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenja (għadd assolut tan-newtrofili  $< 1000/\text{mm}^3$ ). Waqt li pazjent wieħed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura fi sptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

#### Popolazzjoni pedjatrika

##### *Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh*

Ġeneralment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu ta' frekwenza u tip simili bhal dawk li deħru f'pazjenti adulti (ara hawn taht, Effetti mhux mixtieqa fl-adulti). Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

It-tipi ta' infezzjonijiet murija fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom bejn sentejn u 18-il sena kienu ġeneralment minn hfiyf sa moderati u konsistenti ma' dawk li komunament jidhru fil-popolazzjonijiet pedjatriċi outpatient. Kienu rrappurtati diversi avvenimenti avversi inklużi l-ġidri r-riħ b'sinjali u sintomi ta' meningite asettika li kienu mfejqa minghajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4.), appendicite, gastroenterite, dipressjoni/disturb tal-personalità, ulċera fil-gilda, esofagite/gastrite, xokk settiku minn streptokokku tat-tip A, dijabete mellitus ta' tip I, u infezzjoni fit-tessut l-artab u fil-ferita wara l-operazzjoni.

Fi studju fi tfal b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom minn 4 sa 17-il sena, 43 mid-69 (62%) tat-tfal li kienu fuq il-kura b'etanercept kellhom infezzjoni matul it-3 xhur tal-istudju (l-ewwel parti open-label), u l-frekwenza u s-severità tal-infezzjoni kienu simili fi 58 pazjent li spiċċaw it-12-il xahar ta' terapija open-label ta' estensjoni. It-tipi u l-proporzjon ta' avvenimenti avversi f'pazjenti bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu simili għal dawk li nstabu fil-provi b'etanercept f'pazjenti adulti bl-artrite reumatoid, u li l-maġġoranza tagħhom kienu hfiyf. Diversi avvenimenti avversi kienu rrappurtati aktar ta' spiss fil-każ ta' 69 pazjent bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh li hađu etanercept għal 3 xhur, imqabbla mat-349 pazjent adult b'artrite reumatoid. Dawn jinkludu wġiħ ta' ras (19% tal-pazjenti, 1.7 avvenimenti kull pazjent kull sena), dardir (9%, 1.0 avveniment kull pazjent kull sena), uġiħ addominali (19%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena), u rimettar (13%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena).

Kien hemm 4 rapporti tas-sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu fi provi kliniċi dwar l-artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Kien hemm rapporti minn sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq, ta' mard infjammatorju tal-imsaren u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'etanercept, li jinkludu numru żgħir hafa ta' każijiet li jindikaw rechallenge pożittiv (ara sezzjoni 4.4).

##### *Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka*

Fi studju li dam 48 ġimgħa li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorijasi

pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rappurtati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorijasi tal-plakka.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m<sup>2</sup>, li warajha ngħataw doži taħt il-ġilda ta' 16 mg/m<sup>2</sup> darbtejn f' ġimgħa. Pazjent wieħed bl-artrite rewmatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg etanercept darbtejn f' ġimgħa għal tliet ġimgħat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal etanercept.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Taghrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri alpha tal-fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF- $\alpha$ ), Kodiċi ATC: L04AB01

Erelzi huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Il-fattur nekrotiku tat-tumur (TNF) hu cytokine dominanti fil-proċess infjammatorju tal-artrite rewmatojde. Livelli oghla ta' TNF jinsabu wkoll fis-sinovjum u plakki psorijatiċi ta' pazjenti bl-artrite psorijatika u fis-serum u tessuti sinovjali ta' pazjenti b' ankylosing spondylitis. Fil-psorijasi tal-plakka, infiltrazzjoni minn ċelluli infjammatorji inklużi ċ-ċelluli-T, twassal għal zieda fil-livelli tat-TNF f'leżjonijiet psorijatiċi meta mqabblin mal-livelli fil-ġilda mhux involuta. Etanercept hu impeditur kompetittiv tat-TNF li jehel mar-riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli u b'hekk jimpedixxi l-attività bijoloġika tat-TNF. TNF u lymphotoxin huma cytokines pro-infjammatorji li jehlu ma' żewġ tipi differenti ta' riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli: ir-riċetturi tal-fattur nekrotiku tat-tumuri (TNFRs) ta' 55-kilodalton (p55) u 75-kilodalton (p75). Iż-żewġ TNFRs jinsabu b'mod naturali fis-sura li teħel mal-membrani u s-sura li tinhall. Hu maħsub li t-TNFRs li jinħallu jirregolaw l-attività bijoloġika tat-TNF.

TNF u lymphotoxin jeżistu l-aktar bħala homotrimers, bl-attività bijoloġika tagħhom li hi dipendenti fuq cross-linking ma' TNFRs fuq is-superfiċje taċ-ċelluli. Riċetturi dimeriċi li jinħallu bħal etanercept għandhom affinità oghla għal TNF milli minn riċetturi monomeriċi u huma impedituri kompetittivi ta' TNF li jehel mar-riċetturi taċ-ċelluli hafna aktar qawwijin. Barra minn hekk, l-użu ta' immunoglobina tar-reġjun Fc bħala element tal-funzjoni fil-konstruzzjoni ta' riċettur dimeriku jirriżulta f' half-life itwal fis-serum.

#### Mekkaniżmu tal-azzjoni

Hafna mill-patoloġija tal-ġogi fl-artrite rewmatojde u fl-immobilità tal-ankylosing spondylitis u patoloġija tal-ġilda fi psorijasi tal-plakka hi medjata minn molekuli pro-infjammatorji li huma magħqudin flimkien go network ikkontrollat mit-TNF. Il-mekkaniżmu tal-azzjoni ta' etanercept hu maħsub li hu ta' impedizzjoni kompetittiva tat-TNF li jehel mas-superfiċje taċ-ċelluli TNFR, u ma jippermettix ir-risponsi ċellulari medjati ta' TNF billi jġib it-TNF bijoloġikalment inattiv. Etanercept jista' wkoll jimmodula r-risponsi bijoloġiċi kkontrollati b' molekuli addizzjonali downstream (eż. cytokines, molekuli tal-aċċjoni jew proteinases) li huma kkaġunati jew irregolati mit-TNF.



### Effettività u sigurtà klinika

Din is-sezzjoni fiha taghrif meħud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wiehed f'adulti b'artrite psorijatika, studju wiehed f'adulti b'ankylosing spondylitis, studju wiehed f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti bi psorijasi tal-plakka, tliet studji f'artrite idjopatika taż-żgħażaġh u studju wiehed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka.

#### *Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde*

L-effikaċja ta' etanercept kienet evalwata fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju evalwa 234 pazjent adult li kellhom artrite rewmatojde attiva, u li fihom minn ta' l-inqas ma ħadmitx mediċina wahda, iżda mhux aktar minn erba' mediċini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda (DMARDs). Dożi ta' 10 mg jew 25 mg ta' etanercept jew plaċebo nġataw taħt il-ġilda darbtejn f'gimgha għal sitt xhur konsekuttivi. Ir-riżultat ta' dan l-istudju kkontrollat wera titjib perċentwali fl-artrite rewmatojde meta ntużaw il-kriterji tar-rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologija (ACR).

Ir-risponsi tal-ACR 20 u 50 kienu oġġla f'pazjenti li ġew ikkurati b'etanercept għal 3 xhur u 6 xhur milli minn f'pazjenti kkurati bil-plaċebo (ACR 20: etanercept 62% u 59%, plaċebo 23% u 11% wara 3 u 6 xhur rispettivament; ACR 50: etanercept 41% u 40%, plaċebo 8% u 5% wara 3 u 6 xhur rispettivament;  $p < 0.01$  etanercept vs. plaċebo f'kull punt taż-żmien għar-risponsi ta' ACR 20 kif ukoll ACR 50).

Bejn wiehed u iehor 15% ta' daww li ħadu etanercept kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' daww li nġataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu etanercept, ir-risponsi kliniċi ġeneralment deħru wara gimgha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kważi dejjem seħħew sa 3 xhur. Kien osservat rispons għad-doża; riżultati b'10 mg kienu fin-nofs bejn il-plaċebo u 25 mg. Etanercept kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo fil-komponenti kollha tal-kriterji ACR kif ukoll ta' miżuri oħra tal-attività fil-marda tal-artrite rewmatojde, li mħumiex inkluzi fil-kriterji tar-rispons tal-ACR, bħalma hi ebusija ta' fil-ġhodu. Waqt l-istudju nġata kwestjonarju jismu "Kwestjonarju għall-Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ)", li inkluda diżabbiltà, vitalità, saħħa mentali, kundizzjoni tas-saħħa ġenerali, u sotto-dominji ta' saħħa relatati ma' l-artrite. Is-sotto-dominji tal-HAQ f'pazjenti kkurati b'etanercept kienu mtejbja meta mqabbla mal-kontrolli wara 3 jew 6 xhur.

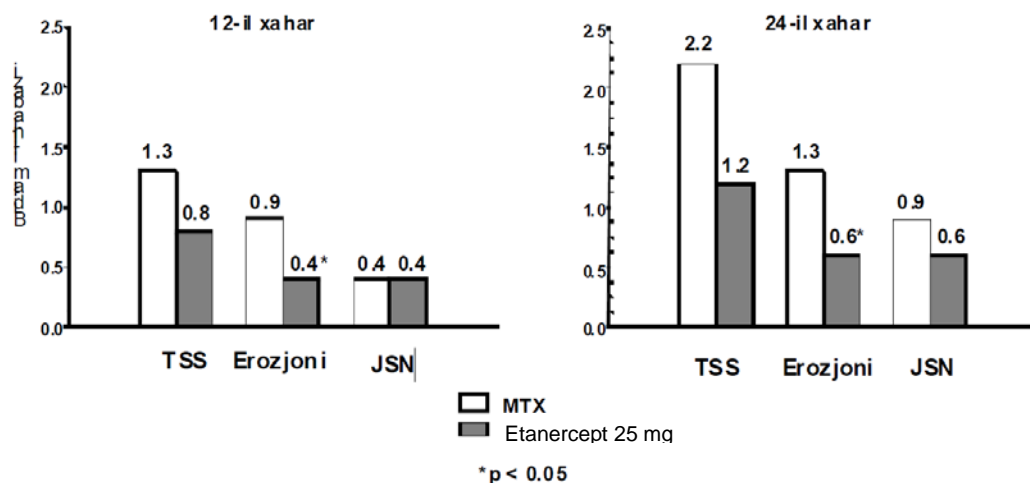
Wara t-twaqqif tal-kura b'etanercept, is-sintomi tal-artrite ġeneralment reġġu tfaċċaw fi żmien xahar. Meta reġġet inbdiet il-kura b'etanercept wara li twaqqfet sa 24 xahar, dan irriżulta fl-istess qawwa ta' risponsi bħal daww tal-pazjenti li komplew jiehdu etanercept mingħajr interruzzjoni tat-terapija, ibbażat fuq ir-riżultati ta' studji open-label. Kienu osservati risponsi fit-tul sa 10 snin fl-istudji open-label ta' kura tal-estensjoni meta l-pazjenti ħadu etanercept mingħajr interruzzjoni.

L-effikaċja ta' etanercept tqabblat ma' methotrexate fit-tielet studju randomised, ikkontrollat attivament b'evalwazzjonijiet radjografiċi blinded bħala endpoint primarju fi 632 pazjent adult bl-artrite rewmatojde attiva (għal  $< 3$  snin) u li qatt ma kienu ħadu kura b'methotrexate. Dożi ta' etanercept 10 mg u 25 mg inġataw taħt il-ġilda (SC) darbtejn f'gimgha sa 24 xahar. Id-dożi ta' methotrexate żdiedu minn 7.5 mg/gimgha għall-massimu ta' 20 mg/gimgha fl-ewwel 8 gimghat tal-istudju u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku li jinkludi l-bidu tal-azzjoni fl-ewwel gimghat ta' etanercept 25 mg kien simili għal dak li nkiseb fl-istudji ta' qabel, u nżamm sa 24 xahar. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom diżabbiltà moderata, b'punteġġi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. Il-kura b'etanercept 25 mg rriżultat f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wiehed u iehor 44% tal-pazjenti jiksibu punteġġ normali tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-benefiċċju nżamm fit-Tieni sena ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, ħsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fit-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ tal-erożjoni u l-punteġġ tad-tidjiq fl-ispażju ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mir-radjografiji tal-idejn/tal-polziji u tas-saqajn ittiedu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' etanercept ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-ħsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' etanercept ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteġġi tal-erożjoni kemm wara 12

kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u etanercept 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taht.

### Progressjoni radjografika: paragon ta' etanercept vs. methotrexate f'pazjenti b'RA ta' < 3 snin



Fi studju ieħor ikkontrollat attivament, double-blind u randomised, l-effikaċja klinika, is-sigurtà, u l-progressjoni radjografika f'pazjenti b'RA kkurati b'etanercept wahdu (25 mg darbtejn f'gimgha) b'methotrexate wahdu (7.5 sa 20 mg fil-gimgha, b'doża medjana ta' 20 mg), u etanercept mibdi flimkien ma' methotrexate ġew imqabbla f'682 pazjent adult b'artrite rewmatojde attiva li kien ilha bejn 6 xhur u 20 sena (medjan ta' 5 snin) li kellhom rispons inqas minn sodisfaċenti għal tal-anqas wahda mill-medicina anti-rewmatojde li timmodifika l-marda (DMARD), minbarra methotrexate.

Il-pazjenti fil-grupp ta' etanercept flimkien mal-grupp tat-terapija b'methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar għolja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-puntegġ tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll 52 gimgha milli minn pazjenti li kienu fil-gruppi tat-terapija b'medicina wahda (ir-riżultati jidhru fit-tabella t'hawn taht). Vantaġġi sinifikanti għal etanercept flimkien ma' methotrexate imqabbla ma' monoterapija b'etanercept u monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

**Riżultati tal-effikaċja klinika wara 12-il xahar: paragun ta' etanercept vs. methotrexate vs. etanercept flimkien ma' methotrexate f'pazjenti b'RA ta' bejn 6 xhur u 20 sena**

Punt ahhari		Methotrexate (n = 228)	Etanercept (n = 223)	Etanercept + Methotrexate (n = 231)
Risponsi ACR <sup>a</sup>	ACR 20	58.8%	65.5%	74.5% <sup>†,ϕ</sup>
	ACR 50	36.4%	43.0%	63.2% <sup>†,ϕ</sup>
	ACR 70	16.7%	22.0%	39.8% <sup>†,ϕ</sup>
DAS	Punteġġ fil-linja bażi <sup>b</sup>	5.5	5.7	5.5
	Punteġġ f'Ġimgha 52 <sup>b</sup>	3.0	3.0	2.3 <sup>†,ϕ</sup>
	Tnaqqis fil-mard <sup>c</sup>	14%	18%	37% <sup>†,ϕ</sup>
HAQ	Linja bażi	1.7	1.7	1.8
	Ġimgha 52	1.1	1.0	0.8 <sup>†,ϕ</sup>

a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rrispondewx.

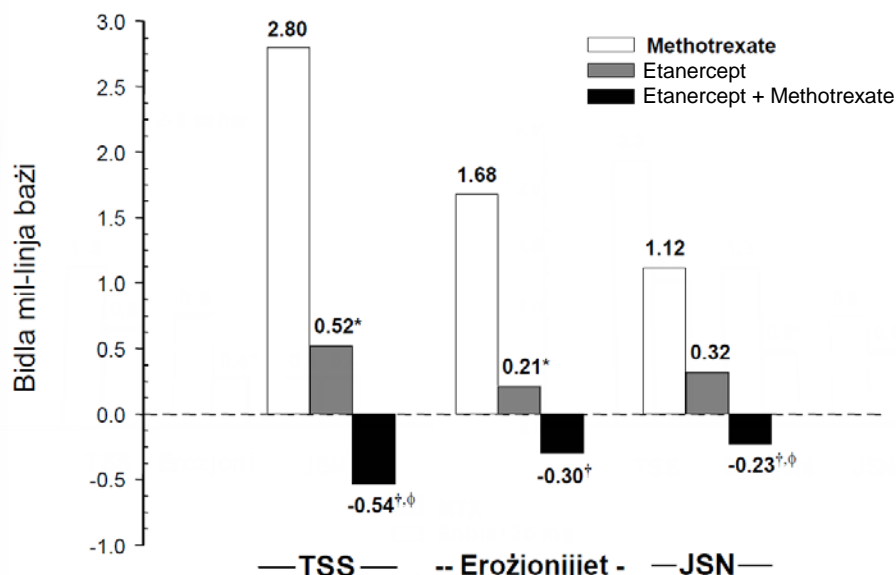
b: Il-valuri għal Disease Activity Score (DAS) huma medji.

c: Tnaqqis fil-mard hu definit bħala DAS < 1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: <sup>†</sup> = p < 0.05 għal etanercept + methotrexate vs. methotrexate u <sup>ϕ</sup> = p < 0.05 għall-paraguni ta' etanercept + methotrexate vs. etanercept.

Il-progressjoni radjografika wara 12-il xahar kienet b'mod sinifikanti inqas fil-grupp ta' etanercept milli fil-grupp ta' methotrexate, filwaqt li meta ttiehdu flimkien id-dewmien fil-progressjoni radjografika kien b'mod sinifikanti aħjar milli meta l-mediċini ttiehdu waħidhom (ara t-tabella t'hawn taht).

**Progressjoni radjografika: paragun ta' etanercept vs. methotrexate vs. etanercept flimkien ma' methotrexate f'pazjenti b'RA ta' bejn 6 xhur u 20 sena (riżultati wara 12-il xahar)**



Paragun f'pari tal-valuri p: \* = p < 0.05 għall-paragun ta' etanercept vs. methotrexate, <sup>†</sup> = p < 0.05 għall-paraguni ta' etanercept + methotrexate vs. methotrexate u <sup>ϕ</sup> = p < 0.05 għall-paraguni ta' etanercept + methotrexate vs. etanercept.

Vantaġġi sinifikanti għal etanercept flimkien ma' methotrexate meta mqabblin mal-monoterapija b'etanercept u l-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar. Bl-istess mod, il-vantaġġi sinifikanti għall-monoterapija b'etanercept imqabbla mal-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju ghal kwalunkwe raguni kienu kkunsidrati li ghamlu progress, il-percentwali ta' pazjenti minghajr progressjoni (bidla fit-TSS ta'  $\leq 0.5$ ) wara 24 xahar kien oghla fil-grupp li nghata etanercept flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li hadu etanercept wahdu u methotrexate wahdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament;  $p < 0.05$ ). Id-differenza bejn etanercept wahdu u methotrexate wahdu kienet ukoll sinifikattiva ( $p < 0.05$ ). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg etanercept (zewg injezzjonijiet 25 mg taht il-gilda) mogħtija darba fil-gimgha kienu evalwati fi sħarriġ double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-plaċebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' etanercept darba fil-gimgha u 153 pazjent ingħataw 25 mg etanercept darbtejn fil-gimgha. Il-profilu tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'etanercept kienu komparabbli f'gimgha 8 fl-effett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'gimgha 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet. Instab li doża wahda ta' injezzjoni ta' 50 mg/ml etanercept kienet bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet f'daqqa ta' 25 mg/ml.

#### *Pazjenti adulti b'artrite psorijatika*

L-effikaċja ta' etanercept kienet evalwata f'205 pazjenti li kellhom artrite psorijatika fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. Il-pazjenti kellhom bejn 18 u 70 sena u kellhom artrite psorijatika attiva ( $\geq 3$  ġogi minfuħin u  $\geq 3$  ġogi sensittivi) f'mill-anqas wahda minn dawn il-forom: (1) involviment distali interfalangejali (DIP); (2) artrite poliartikulari (nuqqas ta' noduli reumatoidi u l-preżenza ta' psorijasi); (3) artrite mutilans; (4) artrite psorijatika asimmetrika; jew (5) ankilosi li tixbah lill-ispondilite. Il-pazjenti kellhom ukoll psorijasi tal-plakka b'gerha li tikkwalifika għat-targit ta' dijametru ta'  $\geq 2$  cm. Il-pazjenti kienu kkurati qabel b'NSAIDs (86%), DMARDs (80%), u kortikosteroidi (24%). Pazjenti li kienu fuq it-terapija b'methotrexate (stabbli għal  $\geq$  xahrejn) setgħu jkomplu fuq doża stabbli ta'  $\leq 25$  mg/fil-gimgha ta' methotrexate. Dozi ta' 25 mg ta' etanercept (ibbażati fuq tagħrif minn studju fuq id-dozi mill-pazjenti b'artrite reumatoidi) jew plaċebo, ingħataw taht il-gilda darbtejn f'gimgha għal sitt xhur. Fi tmiem tal-istudju double-blind, il-pazjenti setgħu jidhlu fi studju fit-tul tat-tip open-label extension, għal tul ta' żmien sa sentejn.

Ir-risponsi kliniċi kienu espressi f'percentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ta' ACR 20, 50 u 70, u f'percentwali ta' titjib fil-Kriterji tar-Rispons tal-Artrite Psorijatika (PsARC). Ir-riżultati jidhru fil-qosor fit-tabella t'hawn taht:

**Risponsi ta' pazjenti b'artrite psorijatika fi prova kkontrollata bil-plaċebo**

		Persentaġġ ta' Pazjenti	
Rispons ta' Artrite Psorijatika		Plaċebo n = 104	Etanercept <sup>a</sup> n = 101
ACR 20	It-tielet xahar	15	59 <sup>b</sup>
	Is-sitt xahar	13	50 <sup>b</sup>
ACR 50	It-tielet xahar	4	38 <sup>b</sup>
	Is-sitt xahar	4	37 <sup>b</sup>
ACR 70	It-tielet xahar	0	11 <sup>b</sup>
	Is-sitt xahar	1	9 <sup>c</sup>
PsARC	It-tielet xahar	31	72 <sup>b</sup>
	Is-sitt xahar	23	70 <sup>b</sup>

a: 25 mg ta' etanercept taht il-gilda darbtejn f'gimgha

b:  $p < 0.001$ , etanercept vs. plaċebo

c:  $p < 0.01$ , etanercept vs. plaċebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorijatika li rċievw etanercept, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (4 gimghat) u nżammu matul is-6 xhur tat-terapija. Etanercept kien b'mod sinifikanti ahjar mill-plaċebo meta tkejt l-attività tal-marda ( $p < 0.001$ ), u r-risponsi kienu simili bi jew minghajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'artrite psorijatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu tal-indiċi tad-diżabilità tal-HAQ. Il-punteġġ tal-indiċi tad-

dizabilità kien b'mod sinifikanti ahjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorijatika kkurati b'etanercept, meta mqabbel mal-plaċebo ( $p < 0.001$ ).

Il-bidliet radjografiċi kienu evalwati fl-istudju dwar l-artrite psorijatika. Radjografiji tal-idejn u l-polzjiet inkisbu fil-linja bażi u wara 6, 12, u 24 xahar. It-TSS modifikat wara 12-il xahar hu ppreżentat fit-tabella ta' hawn taht. F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal xi raġuni kienu kkunsidrati li kellhom progress, il-perċentwali ta' pazjenti minghajr progressjoni (bidla fit-TSS ta'  $\leq 0.5$ ) wara 12-il xahar kien oġġla fil-grupp ta' etanercept meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (73% vs. 47%, rispettivament,  $p \leq 0.001$ ). L-effett ta' etanercept fuq il-progressjoni radjografika nżamm f'pazjenti li komplew bil-kura matul it-tieni sena. It-tnaqqis tal-ħsara periferali tal-ġogi kien osservat f'pazjenti b'involviment simmetriku poliartikulari tal-ġogi.

<b>Il-Medja (SE) tal-Bidla Annwalizzata mil-Linja Bażi b'Punteġġ Totali Sharp</b>		
<b>Hin</b>	<b>Plaċebo (n = 104)</b>	<b>Etanercept (n = 101)</b>
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) <sup>a</sup>

SE = standard error.

a.  $p = 0.0001$ .

Il-kura b'etanercept irriżultat fit-titjib tal-funzjoni fiżika matul il-perjodu double-blind, u dan il-benefiċċju nżamm matul l-espożizzjoni fit-tul sa sentejn.

M'hemmx biżżejjed evidenza tal-effikaċja ta' etanercept f'pazjenti li kellhom artropatiji psorijatiċi bħall-ankylosing spondylitis u artrite mutilans minhabba n-numru żgħir ta' pazjenti li kienu studjati.

Ma sar l-ebda studju fejn intuża l-kors ta' dozi ta' 50 mg darba fil-ġimgħa f'pazjenti b'artrite psorijatika. L-evidenza ta' effikaċja għall-kors ta' dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hi bbażata fuq dejta mill-istħarriġ ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis.

#### *Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis*

L-effikaċja ta' etanercept f'ankylosing spondylitis kienet evalwata fi 3 studji randomised, double-blind li qabblu l-ġhoti ta' 25 mg etanercept darbtejn fil-ġimgħa mal-plaċebo. Total ta' 401 pazjent kienu rreġistrati li fosthom 203 kienu kkurati b'etanercept. L-ikbar numru f'dawn l-istudji ( $n = 277$ ) kienu pazjenti ta' bejn it-18 u s-70 sena u li kellhom ankylosing spondylitis definita bħala punteġġ fuq l-iskala analoga viżwali (VAS) ta'  $\geq 30$  għal medja ta' żmien u intensità ta' ebusija ta' filgħodu flimkien ma' punteġġi VAS ta'  $\geq 30$  għal mill-inqas 2 minn dawn it-3 parametri li ġejjin: evalwazzjoni globali tal-pazjent; valuri medji tal-VAS għal uġiġ fid-dahar matul il-lejl u wġiġ totali fid-dahar; medja ta' 10 domandi fuq il-Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Pazjenti li jirċievu DMARDs, NSAIDs jew kortikosteroidi setghu jkomplu jehduhom fuq dozi stabbli. Pazjenti b'ankilosi kompleta tas-sinsla ma kinux inkluzi fl-istudju. Dozi ta' 25 mg ta' etanercept (ibbażati fuq studji dwar is-sejbiet tad-doża f'pazjenti bl-artrite rewmatojde) jew plaċebo ngħataw taht il-ġilda darbtejn f'ġimgħa għal sitt xhur f'138 pazjent.

Il-kejl ewlieni tal-effikaċja (ASAS 20) kienet titjib ta'  $\geq 20\%$  f'mill-inqas 3 mill-4 dominji tal-Evalwazzjoni f'Ankylosing Spondylitis (ASAS) (evalwazzjonijiet globali tal-pazjent, uġiġ fid-dahar, BASFI, u infjammazzjoni) u n-nuqqas ta' deterjorament fid-dominju li jkun fadal. Risponsi ASAS 50 u 70 użaw l-istess kriterji b'titjib ta' 50% jew ta' 70% rispettivament.

Meta mqabbla mal-plaċebo, il-kura b'etanercept irriżultat f'titjib sinifikanti f'ASAS 20, ASAS 50 u ASAS 70 sa minn ġimgħtejn wara li nbdiet it-terapija.

<b>Risponsi ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis fi studju kkontrollat bil-plaċebo</b>		
	<b>Perċentwali ta' Pazjenti</b>	
<b>Rispons ta' Ankylosing Spondylitis</b>	<b>Plaċebo N = 139</b>	<b>Etanercept N = 138</b>
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 <sup>a</sup>
3 xhur	27	60 <sup>a</sup>
6 xhur	23	58 <sup>a</sup>
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 <sup>a</sup>
3 xhur	13	45 <sup>a</sup>
6 xhur	10	42 <sup>a</sup>
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 <sup>b</sup>
3 xhur	7	29 <sup>b</sup>
6 xhur	5	28 <sup>b</sup>

a:  $p < 0.001$ , etanercept vs. plaċebo

b:  $p = 0.002$ , etanercept vs. plaċebo

Fost il-pazjenti b'ankylosing spondylitis li rċievew etanercept, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fl-ewwel viżta ġimagħtejn u komplew matul is-sitt xhur tat-terapija. Ir-risponsi kienu simili f'pazjenti li kienu qed jieħdu jew ma kinux qed jieħdu terapiji oħrajn fl-istess hin fil-linja bażi.

Riżultati simili nkisbu f'żewġ studji iżgħar fuq pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Fir-raba' studju, is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg ta' etanercept (żewġ injezzjonijiet taht il-ġilda ta' 25 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa vs. 25 mg ta' etanercept mogħtija darbtejn fil-ġimgħa kienu evalwati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo ta' 356 pazjent b'ankylosing spondylitis attiva. Il-profilu tas-sigurtà u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-ġimgħa jew ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa kienu simili.

#### *Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika*

L-effikaċja ta' etanercept f'pazjenti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika (nr-AxSpa) giet evalwata fi studju każwali, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il ġimgħa. L-istudju evalwa 215-il pazjent adult (popolazzjoni modifikata b'intenzjoni li tiġi kkurata) b'nr-AxSpa attiva (18 sa 49 sena), definiti bħala daww il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ASAS ta' spondiloartrite assjali iżda li ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS. Il-pazjenti kienu wkoll meħtieġa jkollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. Fil-perjodu double-blind, il-pazjenti rċievew etanercept 50 mg kull ġimgħa jew plaċebo għal 12-il ġimgħa. Il-miżura ewlenija tal-effikaċja (ASAS 40) kienet titjib ta' 40% f'mill-inqas tlieta mill-erba' oqsma ASAS u nuqqas ta' deterjorament fil-qasam li fadal. Il-perjodu double-blind kien segwit minn perjodu b'tikketta mikxufa li matulu l-pazjenti kollha rċievew etanercept 50 mg fil-ġimgħa sa 92 ġimgħa addizzjonali. Saru MRIs tal-ġog sakroiljaku u tas-sinistra biex tiġi evalwata l-infjammazzjoni fil-linja bażi u fil-ġimgħa 12 u 104.

Meta mqabbla ma' plaċebo, il-kura b'etanercept wasslet għal titjib statistikament sinifikanti fl-ASAS 40, l-ASAS 20 u l-ASAS 5/6. Titjib sinifikanti kien osservat ukoll għar-remissjoni parzjali tal-ASAS u BASDAI 50. Ir-riżultati tal-Ġimgħa 12 huma murija fit-tabella t'hawn taht.

**Rispons tal-effikaċja fi studju kkontrollat bil-plaċebo ta' nr-AxSpa: perċentwali ta' pazjenti li kisbu l-endpoints**

<b>Risponsi kliniċi double-blind fil-Ġimgha 12</b>	<b>Plaċebo N = 106 sa 109*</b>	<b>Etanercept N = 103 sa 105*</b>
ASAS** 40	15.7	32.4 <sup>b</sup>
ASAS 20	36.1	52.4 <sup>c</sup>
ASAS 5/6	10.4	33.0 <sup>a</sup>
Remissjoni parzjali fuq ASAS	11.9	24.8 <sup>c</sup>
BASDAI*** 50	23.9	43.8 <sup>b</sup>

\* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta shiha għal kull endpoint

\*\* ASAS = Soċjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite

\*\*\* Indiċi ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

a:  $p < 0.001$ , b:  $< 0.01$  u c:  $< 0.05$ , rispettivament bejn etanercept u plaċebo

Fil-ġimgha 12, kien hemm titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ tal-SPARCC (Konsorzju tal-Kanada għar-Riċerka dwar l-I-spondiloartrite) għall-ġog sakroiljaku (SIJ) kif imkejjel mill-MRI għal pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept. Il-bidla medja aġġustata mil-linja bażi kienet ta' 3.8 għall-pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'etanercept (n = 95) kontra 0.8 għal dawk li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo (n = 105) ( $p < 0.001$ ). Fil-ġimgha 104, it-tibdil medju mil-linja bażi fil-punteġġ SPARCC imkejjel fuq MRI għall-individwi kollha kkurati b'etanercept kien 4.64 għall-SIJ (n = 153) u 1.40 is-sinsla (n = 154).

Etanercept wera titjib akbar li kien statistikament sinifikanti mil-linja bażi sal-ġimgha 12 meta mqabbel ma' plaċebo f'hafla mill-valutazzjonijiet tal-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u f'valutazzjonijiet tal-funzjoni fiżika, inklużi BASFI (Indiċi Funzjonali Spondilite Ankilosing ta' Bath), il-Punteġġ Globali tal-Istat tas-Saħħa EuroQol 5D u l-Punteġġ tal-Komponent Fiziku SF-36.

Ir-risponsi kliniċi fost pazjenti b'nr-AxSpa li rċewew etanercept kienu evidenti waqt l-ewwel vista (ġimagħtejn) u nżammu sa sentejn ta' terapija. Titjib fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u fil-funzjoni fiżika nżammu wkoll sa sentejn ta' terapija. Id-dejta ta' sentejn ma żvelatx xi sejbiet godda tas-sigurtà. Fil-ġimgha 104, 8 individwi avanzaw għal punteġġ ta' Grad 2 bilaterali fuq Raġġi-X tas-sinsla skont il-Grad Radjologiku ta' New York modifikat, indikattiv ta' spondiloartropatija assjali.

#### *Pazjenti adulti bi psorijasi tal-plakka*

Etanercept hu rakkomandat għall-użu f'pazjenti kif definit f'sezzjoni 4.1. Pazjenti li "naqsu milli jirrispondu" mill-popolazzjoni fil-mira huma definiti minn rispons insuffiċjenti (PASI < 50 jew PGA inqas minn tajba) jew deterjorament tal-marda waqt l-ghoti tal-kura, u li ngħataw dozi adegwati għal tul ta' żmien suffiċjenti biex jiġi evalwat ir-rispons b'tal-inqas kull waħda mit-tliet terapiji sistemici kif disponibbli.

L-effikaċja ta' etanercept meta mqabbla ma' terapiji sistemici oħra f'pazjenti bi psorijasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemici oħra) ma gietx evalwata fi studji li qabblu etanercept direttament ma' terapiji sistemici oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' etanercept kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo. L-endpoint tal-effikaċja primarja fl-erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-punteġġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il ġimgha.

Studju 1 kien studju ta' Fażi 2 f'pazjenti bi psorijasi tal-plakka klinikament stabbli imma attiva li tinvolvi  $\geq 10\%$  tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem li kellhom  $\geq 18$ -il sena. Mija u tnax-il pazjent (112) intgħazlu b'mod każwali biex jingħataw doza ta' 25 mg ta' etanercept (n = 57) jew plaċebo (n = 55) darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha.

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorijasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. Etanercept ingħata f'dozi ta' 25 mg darba fil-ġimgha, 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg

darbtejn fil-ġimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-placebo jew wahda mit-tliet dożi ta' etanercept t'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-placebo bdew il-kura blinded b'etanercept (25 mg darbtejn fil-ġimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgha 24 fuq id-doża li fiha ntgħażlu b'mod każwali fil-bidu nett.

Studju 3 evalwa 583 pazjent u kellu l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal studju 2. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 25 mg jew 50 mg etanercept, jew il-placebo darbtejn fil-ġimgha għal 12-il ġimgha u wara l-pazjenti kollha ngħataw 25 mg etanercept open-label darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha addizzjonali.

Studju 4 evalwa 142 pazjent u kellu kriterji simili tal-inkluzjoni bħal studji 2 u 3. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 50 mg etanercept jew il-placebo darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, u wara pazjenti kollha ngħataw 50 mg etanercept open-label darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha addizzjonali.

Fi studju 1, il-grupp tal-kura b'etanercept kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'rispons PASI 75 f'ġimgha 12 (30%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-placebo (2%) ( $p < 0.0001$ ). F'ġimgha 24, 56% tal-pazjenti fil-grupp ikkurat b'etanercept kienu kisbu l-PASI 75 meta mqabbla ma' 5% tal-pazjenti kkurati bil-placebo. Ir-risultati ewlenin tat-2, it-3 u r-4 studju jidhru hawn taht.

#### Risponsi ta' pazjenti bi psorijasi fi studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	Studju 2					Studju 3			Studju 4		
	Placebo n = 166	-----Etanercept-----				Placebo n = 193	----Etanercept----		Placebo n = 46	-----Etanercept----	
		25 mg darbtejn fil-ġimgha		50 mg darbtejn fil-ġimgha			25 g darbtejn fil-ġimgha			50 mg darbtejn fil-ġimgha	
		n = 162	n = 162	n = 164	n = 164		n = 196	n = 196		n = 96	n = 90
		gimgha 12	gimgha 12	gimgha 24 <sup>a</sup>	gimgha 12		gimgha 12	gimgha 12		gimgha 12	gimgha 24 <sup>a</sup>
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA <sup>b</sup> , ċar jew kwazi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

\* $p \leq 0.0001$  meta mqabbel mal-placebo

a. L-ebda paraguni statistiċi mal-placebo ma saru f'ġimgha 24 fi Studju 2 u 4 għax il-grupp oriġinali tal-placebo beda jingħata 25 mg ta' etanercept darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darba fil-ġimgha minn ġimgha 13 sa ġimgha 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Ċar jew kwazi ċar definiti bħala 0 jew 1 fuq skala 0 to 5.

Fost pazjenti bi psorijasi tal-plakka li ngħataw etanercept, risponsi sinifikanti meta mqabbla mal-placebo kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (ġimagħtejn) u nżammu matul l-24 ġimgha tat-terapija.

Studju 2 kellu wkoll perijodu fejn il-medicina ma ngħatatx li matulu l-pazjenti li kienu kisbu titjib PASI ta' mill-inqas 50% f'ġimgha 24 kellhom il-kura mwaqqfa. Il-pazjenti kienu osservati mingħajr kura għall-okkorrenza ta' rebound (PASI  $\geq$  150% tal-linja bażi) u għaż-żmien li kellu jgħaddi biex ikollhom rikaduta (mfissra bħala telf ta' mill-inqas nofs it-titjib miksub bejn il-linja bażi u ġimgha 24). Waqt il-perjodu ta' żmien fejn ma hadux il-medicina, is-sintomi tal-psorijasi gradwalment ġew lura bi żmien medjan tar-rikaduta tal-marda ta' 3 xhur. Ma kienu osservati l-ebda rebound flare tal-marda u l-ebda reazzjonijiet avversi serji relatati mal-psorijasi. Kien hemm xi evidenza li tappoġġja l-benefiċċju tal-kura mill-ġdid b'etanercept f'pazjenti li fil-bidu nett irrispondew għall-kura.

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħażlu b'mod każwali għal 50 mg



darbtejn fil-ġimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' etanercept imnaqqsa f'ġimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-ġimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa ġimgha 36. Għal pazjenti li nġhataw 25 mg darbtejn fil-ġimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jittjieb bejn il-ġimghat 12 u 36.

Fi studju 4, il-grupp ikkurat b'etanercept kellu proporzjon oġhla ta' pazjenti b'PASI 75 f'ġimgha 12 (38%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-plaċebo (2%) ( $p < 0.0001$ ). Għal pazjenti li rċivew 50 mg darba fil-ġimgha matul l-istudju kollu, ir-rispons tal-effikaċja komplew jittjiebu, b'71% li laħqu PASI 75 f'ġimgha 24.

Fi studji open-label fit-tul (li damu sa 34 xahar) fejn etanercept inġhata mingħajr interruzzjoni, ir-risponsi kliniċi kienu sostnuti u s-sigurtà kienet komparabbli ma' dik fi studji li damu inqas żmien.

Analizi tad-dejta tal-istudji kliniċi ma żvelat l-ebda karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi li setgħu jgħinu lit-tobba biex jagħzlu l-iktar għażla adattata tad-dożaġġ (intermittenti jew kontinwu). Konsegwentement, l-għażla ta' terapija intermittenti jew kontinwa għandha tiġi bbażata fuq il-gudizzju tat-tabib u fuq il-htigijiet tal-pazjent individwali.

#### *Antikorpi għal etanercept*

Antikorpi għal etanercept kienu osservati fis-sera ta' xi pazjenti li kienu kkurati b'etanercept. Dawn l-antikorpi kienu ġeneralment non-newtralizzanti u temporanji. Jidher li m'hemm l-ebda korrelazzjoni bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u r-rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

#### Popolazzjoni pedjatrika

##### *Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' etanercept ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; il-pazjenti baqgħu fuq doża waħda stabbli ta' mediċina kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone ( $< 0.2$  mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċivew 0.4 mg/kg ta' etanercept (massimu ta' 25 mg kull doża) taht il-ġilda darbtejn f'ġimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqgħu fuq etanercept u f'ohrajn biex jirċievu l-plaċebo għal erba' xhur u jigu evalwati għal xi zieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR Pedi 30, definita bħala  $\geq 30\%$  titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u  $\geq 30\%$  aggravament f'mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, li jinkludu l-ġhadd ta' ġogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjonijiet globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-dem (ESR). Zieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala  $\geq 30\%$  aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, u pazjenti b' $\geq 30\%$  titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA u b'tal-anqas żewġ ġogi attivi.

Fl-ewwel parti tal-istudju, 51 minn 69 (74%) tal-pazjenti wrew rispons kliniku u dahlu għat-tieni parti tal-istudju. Fit-tieni parti, 6 minn 25 (24%) tal-pazjenti li baqgħu fuq etanercept kellhom zieda qawwija fl-intensità tal-marda meta mqabbla ma' 20 minn 26 (77%) pazjent li rċivew il-plaċebo ( $p = 0.007$ ). Mill-bidu tat-tieni parti, iż-żmien medjan għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda kien ta'  $\geq 116$ -il ġurnata għall-pazjenti li hađu etanercept u 28 ġurnata għall-pazjenti li hađu l-plaċebo. Mill-pazjenti li wrew rispons kliniku wara 90 jum u li dahlu għat-tieni parti tal-istudju, xi whud minnhom li baqgħu fuq etanercept komplew juru titjib mit-tielet xahar sas-seba' xahar, filwaqt li dawk li hađu l-plaċebo ma wrew l-ebda titjib.

Fi studju ta' estensjoni tas-sigurtà bit-tikketta mikxufa, 58 pazjent pedjatriku mill-istudju ta' hawn fuq (mill-età ta' 4 snin fi żmien ir-reġistrazzjoni) baqgħu jirċievu etanercept sa 10 snin. Ir-rati ta' avvenimenti avversi serji u ta' infezzjonijiet serji ma żdiedux b'espōizzjoni fit-tul.

Is-sigurtà għal perjodu ta' żmien twil ta' monoterapija ta' etanercept (n = 103), etanercept flimkien ma' methotrexate (n = 294), jew monoterapija ta' methotrexate (n = 197) ġew evalwati għal massimu ta' 3 snin f'reġistru ta' 594 tifel/tifla ta' bejn 2 u 18-il sena b'artrite taż-żgħażaġħ idjopatika, li 39 minnhom kellhom bejn sentejn u 3 snin. B'mod ġenerali, l-infezzjonijiet ġew irrapporati b'mod iktar komuni f'pazjenti kkurati b'etanercept meta mqabbel ma' methotrexate waħdu (3.8 kontra 2%), u l-infezzjonijiet assoċjati mal-użu ta' etanercept kienu ta' natura aktar severa.

Fi studju ieħor ta' fergħa waħda bit-tikketta mikxufa, 60 pazjent b'oligoartrite estiża (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorijatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'etanercept f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'kull wiehed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ghadd ta' ġoġi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Ma sarux studji f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ poliartikulari sabiex jiġu evalwati l-effetti tat-terapija b'etanercept li kompliet f'pazjenti li ma kellhomx rispons fl-ewwel 3 xhur mill-bidu tat-terapija b'etanercept. Barra minn hekk, ma sarux studji biex jivvalutaw l-effetti tal-waqfien jew tat-tnaqqis tad-doża rakkomandata ta' etanercept wara l-użu fit-tul tagħha f'pazjenti b'JIA.

#### *Pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka*

L-effikaċja ta' etanercept kienet evalwata fi studju randomised, double-blind, u kkontrollat bil-plaċebo li sar fuq 211-il pazjent pedjatriku bejn l-4 u 17-il sena, li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa (kif definita minn punteġġ sPGA ta'  $\geq 3$ , li tinvolvi  $\geq 10\%$  tal-BSA, u PASI ta'  $\geq 12$ ). Il-pazjenti eliġibbli kellhom storja medika li kienu jirċievu fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq terapija topika.

Il-pazjenti rċievew etanercept 0.8 mg/kg (sa 50 mg) jew il-plaċebo darba f'ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'ġimgħa 12, iktar pazjenti li kienu randomised għal etanercept kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli minn dawk li kienu randomised għal plaċebo.

#### **Riżultati tal-psorijasi pedjatrika tal-plakka f'ġimgħa 12**

	<b>Etanercept 0.8 mg/kg Darba fil- Ġimgħa (N = 106)</b>	<b>Plaċebo (N = 105)</b>
PASI 75, n (%)	60 (57%) <sup>a</sup>	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) <sup>a</sup>	24 (23%)
sPGA "ċara" jew "minima", n (%)	56 (53%) <sup>a</sup>	14 (13%)

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

a.  $p < 0.0001$  meta mqabbel mal-plaċebo

Wara l-kura double-blind ta' 12-il ġimgħa, il-pazjenti kollha rċievew etanercept 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba f'ġimgħa għal 34 ġimgħa addizzjonali. Ir-risponsi osservati matul il-perjodu open-label kienu simili għal dawk osservati fil-perjodu double-blind.

Matul perjodu randomised meta l-pazjenti ma baqghux jiehdu l-medicina, iktar pazjenti b'mod sinifikanti li kienu re-randomised għall-plaċebo kellhom rikaduta tal-marda (telf tar-rispons PASI 75) meta mqabbel ma' pazjenti li kienu re-randomised għal etanercept. Mat-tkomplija tat-terapija, ir-risponsi nżammu sa 48 ġimgħa.

Is-sikurezza u l-effikaċja fit-tul ta' etanercept 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba fil-ġimgħa ġew ivvalutati fi studju ta' estensjoni b'tikketta mikxufa ta' 181 suġġett pedjatriku bi psorijasi tal-plakka għal massimu ta' sentejn apparti l-istudju ta' 48 ġimgħa diskuss hawn fuq. L-esperjenza fit-tul b'etanercept ġeneralment kienet komparabbli mal-istudju oriġinali ta' 48 ġimgħa u ma uriet ebda sejbiet ġodda mil-lat ta' sigurtà.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-valuri ta' etanercept fis-serum kienu stabbiliti bil-metodu Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), li bih jistghu jiġu osservati l-prodotti ta' degradazzjoni li jagħmlu reazzjoni għal ELISA, kif ukoll is-sustanza originali.

### Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda, u jilhaq il-konċentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża waħda. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn f'ġimgħa, hu antiċipat li l-konċentrazzjonijiet fissi huma bejn wieħed u iehor darbtejn oghla minn dawk osservati b'dozi waħidhom. Wara doża waħda taħt il-ġilda ta' 25 mg ta' etanercept, il-medja tal-konċentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera b'saħħithom kienet ta'  $1.65 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$ , u l-erja ta' taħt il-kurva kienet ta'  $235 \pm 96.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ .

Profili medji tal-konċentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA kkurati kienu  $C_{\max}$  ta' 2.4 mg/l vs. 2.6 mg/l,  $C_{\min}$  ta' 1.2 mg/l vs. 1.4 mg/l, u AUC parzjali ta' 297 mg•hr/l vs. 316 mg•hr/l għal 50 mg etanercept darba fil-ġimgħa (n = 21) vs. 25 mg etanercept darbtejn fil-ġimgħa (n = 16), rispettivament. Fi studju open-label, single-dose, two-treatment, crossover, f'voluntiera b'saħħithom, etanercept mogħti bħala injezzjoni waħda ta' 50 mg/ml, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultanji ta' 25 mg/ml.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'ankylosing spondylitis, l-AUCs fl-istat fiss ta' etanercept kienu ta' 466  $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$  u 474  $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$  għal 50 mg etanercept darba fil-ġimgħa (N = 154) u 25 mg darbtejn fil-ġimgħa (N = 148), rispettivament.

### Distribuzzjoni

Hi meħtieġa kurva biesponenzjali biex tiddeskrivi l-kurva tal-konċentrazzjoni-hin ta' etanercept. Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni ta' etanercept hu ta' 7.6 l, waqt li l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss hu ta' 10.4 l.

### Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-ġisem. Il-half-life hi twila, madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 l/h f'pazjenti bl-artrite reumatoidje, xi ftit aktar baxxa minn dik ta' 0.11 l/h osservata f'voluntiera b'saħħithom. Flimkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' etanercept f'pazjenti b'artrite reumatoidje, f'pazjenti b'ankylosing spondylitis u dawk bi psorijasi tal-plakka hi simili.

M'hemm l-ebda evidenza ta' differenza farmakokinetika bejn l-irġiel u n-nisa.

### Linearjetà

Il-proporzjonalità tad-doża ma ġietx evalwata formalment, iżda ma hemm ebda saturazzjoni apparenti ta' eliminazzjoni tul il-medda tad-dożaġġ.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Indeboliment renali*

Għalkemm hemm l-eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-ġhoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma ġietx osservata zieda fil-konċentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew epatika akuta. Il-preżenza ta' insuffiċjenza renali u epatika m'għandux ikollha bżonn ta' bidla fid-doża.

## *Indeboliment epatiku*

Żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' etanercept ma ġewx osservati f'pazjenti b'kollass epatiku akut. Il-preżenza ta' indeboliment epatiku ma għandhiex teħtieġ bidla fid-dożaġġ.

## *Anzjani*

L-impatt tal-età avanzata kien studjat f'analizi farmakokinetika ta' konċentrazzjonijiet ta' etanercept fis-serum f'popolazzjoni ta' età avanzata. L-istimi u l-volum tat-tneħħija f'pazjenti ta' bejn 65 u 87 sena kienu simili f'pazjenti li kellhom inqas minn 65 sena.

## Popolazzjoni pedjatrika

### *Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh*

Fi studji b'etanercept fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg etanercept ingħata darbtejn f'gimgha għal tliet xhur. Il-profilu tal-konċentrazzjoni fis-serum kienu simili għal dawk il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-iżgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tneħħija mnaqqa (żieda fit-tneħħija meta normalizzata skond il-piż) meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfal ta' età akbar (ta' bejn 10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

### *Pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka*

Pazjenti bi psorijasi pedjatrika tal-plakka (bejn 1-4 u s-17-il sena) ingħataw 0.8 mg/kg (sa doża massima ta' 50 mg kull gimgha) ta' etanercept darba f'gimgha sa 48 gimgha. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet minimi fis-serum fl-istat fiss varjat minn 1.6 sa 2.1 mcg/mL f'gimghat 12, 24, u 48. Dawn il-konċentrazzjonijiet medji f'pazjenti bi psorijasi pedjatrika tal-plakka kienu simili għal dawk il-konċentrazzjonijiet osservati f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (ikkurati b'0.4 mg/kg ta' etanercept darbtejn f'gimgha, sa doża massima ta' 50 mg kull gimgha). Dawn il-konċentrazzjonijiet medji kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi psorijasi tal-plakka kkurati b'25 mg ta' etanercept darbtejn f'gimgha.

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

Fl-istudji tossikologiċi b'etanercept, l-ebda limitu ta' doża jew tossiċità f'xi organu magħżul ma kienu evidenti. Etanercept kien ikkunsidrat li mhuwiex ġenotossiku minn serje ta' studji in vitro u in vivo. Studji dwar il-karċinogeniċità u evalwazzjonijiet standard tal-fertilità u t-tossiċità ta' wara t-twelid ma sarux b'etanercept minhabba l-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw f'annimali gerriema.

Etanercept ma kkaġuna l-ebda letalità jew xi sinjali li setghu jiġu osservati ta' tossiċità fil-ġrieden jew fil-firien wara li ngħataw doża waħda taħt il-ġilda ta' 2000 mg/kg jew doża waħda fil-vina ta' 1000 mg/kg. Etanercept ma kkawżax tossiċità li tillimita d-doża jew tossiċità fl-organu fil-mira fix-xadini tat-tip *cynomolgus* wara li ngħataw injezzjonijiet taħt il-ġilda darbtejn fil-gimgha għal 4 jew 26 gimgha konsekuttiva b'doża (15 mg/kg) li rriżultat f'konċentrazzjoni tal-medicina fis-serum ibbażata fuq l-AUC li kienet aktar minn 27 darba iktar minn dak miksub fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 25 mg.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Citric acid anhydrous  
Sodium citrate dihydrate  
Sodium chloride  
Sucrose  
L-Lysine hydrochloride

Sodium hydroxide (ghall-aġġustament tal-pH)  
Hydrochloric acid (ghall-aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

## 6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest u l-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tohroġ is-siringa mill-friġġ, stenna madwar 15-30 minuta biex tippermetti li s-soluzzjoni ta' Erelzi fis-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra. M'għandek issaħħan bl-ebda mod iehor. Imbagħad, l-użu immedjat huwa rakkomandat.

Erelzi jista' jinħażen f'temperatura ta' massimu ta' 25 °C għal perjodu waħdieni ta' massimu ta' erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu għandu jerga' jitpoġġa fi friġġ. Erelzi għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jitnehha minn friġġ

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

Erelzi soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Siringa ta' hġiegħ ċar ta' tip 1 b'labra ta' ½ pulzier b'kejl ta' 27 ta' azzar li ma jsaddadx, bi protezzjoni tal-labra b'xifer fejn tpoġġi subgħajk, għatu tal-labra tal-lastku u plangier tal-plastik, li jkun fiha 0.5 mL jew 1.0 mL ta' soluzzjoni.

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Erelzi huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss, immuntata ġo pinna b'forma trijangolari, b'tieqa trasparenti u tikketta (pinna SensoReady). Is-siringa ġol-pinna hija magħmula minn hġiegħ ċar ta' tip 1 b'labra ta' ½ pulzier b'kejl ta' 27 ta' azzar li ma jsaddadx, u għatu tal-labra intern tal-lastku, li jkun fiha 1.0 mL ta' soluzzjoni.

Il-kaxxi tal-kartun fihom 1,2 jew 4 siringi mimlija għal-lest jew pinen mimlija għal-lest ta' Erelzi. Pakketti multipli fihom 12 (3 pakketi ta' 4) siringi mimlija għal-lest jew pinen mimlija għal-lest ta' Erelzi. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġar tas-siringa mimlija għal-lest Erelzi

Qabel l-injezzjoni, is-siringa mimlija għal-lest għal użu ta' darba ta' Erelzi għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra (madwar 15 sa 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitnehha sakemm is-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa f'tit opalxendenti, mingħajr kulur sa f'tit safranija u jista' jkun fiha frak żgħir translucidu jew abjad ta' proteina.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest ta' Erelzi".

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar tal-pinna mimlija għal-lest Erelzi SensoReady.

Qabel l-injezzjoni, il-pinen mimlija għal-lest għal użu ta' darba ta' Erelzi, għandhom jithallew jilhq u temperatura tal-kamra (madwar 15 sa 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitneħħa waqt li tkun qed thalli l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra. Billi thares minn got-tieqa minn fejn tista' tara, is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa f'it opalexxenti, mingħajr kulur sa f'it safranija, u jista' jkun fiha frak żgħir translucidu jew abjad ta' proteina.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ġoti jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna Erelzi SensoReady".

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

Erelzi 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

EU/1/17/1195/001

EU/1/17/1195/002

EU/1/17/1195/003

EU/1/17/1195/004

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

EU/1/17/1195/008

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

EU/1/17/1195/012

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

## **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

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

## **ANNESS 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 MEDICINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
L-AWSTRIJA

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

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestrasse 10  
A-6336 Langkampfen  
L-AWSTRIJA

**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**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

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

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

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Qabel it-tnedija ta' Erelzi f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jiftiehem dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, inklużi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.



L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Erelzi jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija jippreskrivu Erelzi jkollhom aċċess għall-pakkett edukattiv li ġej:

- **Materjal edukattiv** għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti biex jindirizza r-riskju ta' żbalji fl-ghoti tal-medikazzjoni u għandu jkun fih l-elementi prinċipali li ġejjin:
  - Gwida għat-tagħlim sabiex tiffaċilita t-taħriġ tal-pazjenti fl-użu mingħajr periklu tal-pinna mimlija għal-lest
  - Apparat ta' turija mingħajr labra
  - Materjal biex iffakkar lill-professjonisti tal-kura (HCP) tas-saħħa li Erelzi mhuwiex għall-użu fi tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg
  - Materjal ta' struzzjoni sabiex jingħata lill-pazjenti (jiġifieri struzzjonijiet għall-użu pprovduti fil-Fuljett ta' Tagħrif)
- **Il-kard ta' twissija tal-pazjent** għandu jkun fiha l-messaġġi prinċipali li ġejjin:
  - Messaġġ ta' twissija għall-HCPs li jittrattaw lill-pazjent fi kwalunkwe hin, inkluż f'kondizzjonijiet ta' emerġenza, li l-pazjent qed juża Erelzi
  - Li trattament b'Erelzi jista' jżid ir-riskji potenzjali ta': infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkułosi (TB) u insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF - *congestive heart failure*)
  - Sinjali jew sintomi tat-thassib tas-sigurtà u meta wiehed għandu jfittex attenzjoni minn HCP
  - Dettalji ta' kuntatt tal-persuna li ppreskriviet Erelzi
  - L-importanza li jiġu rreġistrati l-isem tad-ditta u n-numru tal-lott

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETAR**

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

**KARTUNA TA' PAKKETT WIEHED - SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 25 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest etanercept

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 25 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:

Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Siringa mimlija għal-lest waħda bi protezzjoni tal-labra

2 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

4 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

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

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

Għall-użu ta' darba biss.

Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:

Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

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

Ahžen fi frigġ.  
Taghmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.  
Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BZONN**

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/001  
EU/1/17/1195/002  
EU/1/17/1195/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <www.erelzi.eu>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 25 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

<b>18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</i></b>
--

PC:  
SN:  
NN:

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

**KARTUNA TA' BARRATA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU) -  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 25 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
etanercept

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 25 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:  
Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride,  
sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu: 12-il siringi mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 4) bi protezzjoni tal-labru

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għall-użu ta' darba biss.  
Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:  
Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

**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' META JISKADI**

EXP

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

Ahžen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 25 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:



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

**KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU) -  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 25 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
etanercept

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 25 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:  
Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride,  
sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

4 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra. Komponent ta' pakkett multiplu.  
Ma jistgħux jinbiegħu separatament.

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Tintuża darba biss.  
Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:  
Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

**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' META JISKADI**

EXP

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

Ahžen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 25 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

<b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI</b>
<b>KITBA GHAL FUQ IN-NAHA TA' WARA TAT-TREJ – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 25 MG</b>

<b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI</b>
---------------------------------------

Erelzi 25 mg  
Injection  
etanercept

<b>2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ</b>
--

<b>3. DATA TA' META JISKADI</b>
---------------------------------

EXP

<b>4. NUMRU TAL-LOTT</b>
--------------------------

Lot

<b>5. OHRAJN</b>
------------------

SC

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST– SIRINGA MIMLIJA**  
**GHAL-LEST 25 MG**

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

Erelzi 25 mg  
injezzjoni  
etanercept  
SC

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

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEK PARTI INDIVIDWALI**

**6. OHRAJN**

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

**KARTUNA TA' PAKKETT WIEHED - SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest etanercept

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:

Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Siringa mimlija għal-lest waħda bi protezzjoni tal-labra

2 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

4 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

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

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

Għall-użu ta' darba biss.

Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:

Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

**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' META JISKADI**

EXP

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

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BZONN**

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/005

EU/1/17/1195/006

EU/1/17/1195/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 50 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

<b>18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL</i>-BNIEDEM</b>
--

PC:  
SN:  
NN:

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

**KARTUNA TA' BARRATA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU) -  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
etanercept

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:  
Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride,  
sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu: 12-il siringi mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 4) bi protezzjoni tal-labru

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għall-użu ta' darba biss.  
Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:  
Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

**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' META JISKADI**

EXP



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

Ahžen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/008

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 50 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU) -  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest  
etanercept

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:  
Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride,  
sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

4 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra. Komponent ta' pakkett multiplu.  
Ma jistgħux jinbiegħu separatament.

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Tintuża darba biss.  
Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:  
Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

**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' META JISKADI**

EXP

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

Ahžen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/008

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 50 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KITBA GHAL FUQ IN-NAHA TA' WARA TAT-TREJ – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 50 mg  
Injection  
etanercept

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

SC

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST– SIRINGA MIMLIJA**  
**GHAL-LEST 50 MG**

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

Erelzi 50 mg  
Injezzjoni  
etanercept  
SC

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

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' PAKKETT WIEHED - PINNA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
etanercept

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:  
Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride,  
sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pinna SensoReady wahda mimlija għal-lest

2 pinen SensoReady mimlija għal-lest

4 pinen SensoReady mimlija għal-lest

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għall-użu ta' darba biss.  
Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:  
Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

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

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest SensoReady fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest SensoReady fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/009

EU/1/17/1195/010

EU/1/17/1195/011

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 50 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

<b>18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</i></b>
--

PC:  
SN:  
NN:



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

**KARTUNA TA' BARRATA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU) – PINNA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest etanercept

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:

Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu: 12-il pinna SensoReady mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 4)

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

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

Għall-użu ta' darba biss.

Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:

Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

**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' META JISKADI**

EXP

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

Ahžen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest SensoReady fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/012

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 50 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU) –  
PINNA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
etanercept

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Is-sustanzi l-oħra huma:

Citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride,  
sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

4 pinen SensoReady mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu.  
Ma jistgħux jinbiegħu separatament.

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Tintuża darba biss.  
Użu għal taht il-ġilda.

Injezzjoni:

Qabel l-użu, halli 15 sa 30 minuta biex is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.

**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' META JISKADI**

EXP

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

Ahžen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest SensoReady fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

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

EU/1/17/1195/012

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

'Kodiċi QR se tiġi inkluża' + <[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)>

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Erelzi 50 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST – PINNA MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG**

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

Erelzi 50 mg  
Injection  
etanercept  
SC

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

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Erelzi 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest**

**Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest**  
etanercept

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

**Aqra sew (iż-żewġ naħat) ta' dan il-fuljett kollu qabel tibda tiegħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Erelzi.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Erelzi u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuza Erelzi
3. Kif għandek tuza Erelzi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Erelzi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-Użu tas-siringa mimlija għal-lest ta' Erelzi (ara l-folja ta' wara)

### 1. X'inhum Erelzi u għalxiex jintuza

Erelzi fih is-sustanza attiva, etanercept.

Erelzi hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-gisem li tikkaguna l-infjammazzjoni. Erelzi jaħdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Erelzi jista' jintuza għal:

- **artrite rewmatojde** moderata jew severa;
- **artrite psorijatika**;
- **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**;
- **psorijasi** moderata jew severa.

F'kull każ fejn jintuza Erelzi, ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux haċċu tajjeb biżżejjed jew m'humiex adattati għalik.

Għal **artrite rewmatojde**, Erelzi ġeneralment jintuza flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuza waħdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuza waħdu jew flimkien ma' methotrexate, Erelzi jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-hila tiegħek biex tagħmel l-attivitàtiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **artrite psorijatika** b'involverment f'hafna ġogi, Erelzi jista' jtejjeb il-hila tiegħek biex twettaq l-attivitàjiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **hafna ġogi simmetriċi li juġġuhom jew li jkunu minfuħin** (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), Erelzi jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Erelzi jingħata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolesxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx hadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
  - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq u jiżnu 62.5 kg jew aktar.
  - Artrite psorijatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena u jiżnu 62.5 kg jew aktar.
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena u jiżnu 62.5 kg jew aktar meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom.
- Psorijasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin u jiżnu 62.5 kg jew aktar li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemika oħrajn.

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

### Tużax Erelzi

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu ħsieb, tkunu **allergiċi għal etanercept** jew **sustanzi oħra ta' Erelzi** (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Erelzi, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw **infezzjoni tad-demms** li tissejjaħ sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi **infezzjoni ta' kwalunkwe tip**. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib tiegħek qabel tiehu Erelzi.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Erelzi, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Erelzi.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tiegħu tużaw Erelzi.
- **Tuberkulożi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulożi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'Erelzi, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulożi qabel ma jibda l-kura b'Erelzi. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id- data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irreġistrata fuq il-Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent. Hu importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellek it-tuberkulożi,



jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bhal soghla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni ohra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjament.

- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Erelzi. Il-kura b'Erelzi tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf milli tkompli tuża Erelzi.
- **Epatite Ċ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b'Erelzi f'każ li l-infezzjoni tmur għall-ahhar.
- **Disturbi tad-demem:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bhal deni persistenti, uġiħ fil-grizmejn, tbengi, hruġ ta' demm jew sfurija. Sintomi bhal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtiegu t-twaqqif ta' Erelzi.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-ghajnejn:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-ghajnejn) jew majelites trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk Erelzi huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Erelzi jehtieg li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tinghata Erelzi. Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oghla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu Erelzi jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li reivew Erelzi jew medicini oħrajn li jahdmu bl-istess mod bhal Erelzi, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Erelzi żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuza fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkun esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Erelzi. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** Erelzi m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Erelzi mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tiegħek.
- **Medicini anti-dijabetiċi:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu medicini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas medicina anti-dijabetika meta tkunu qed tużaw Erelzi.
- **Tilqim:** Xi tilqim, bhat-tilqima orali tal-poljo, m'għandhomx jinghataw matul it-terapija b'Erelzi. Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu xi tilqim.

## Tfal u adolexxenti

Erelzi mhux indikat għall-użu fi tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Erelzi. Xi vaċċinazzjonijiet, bhal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jinghataw meta jkun qed jintuża Erelzi. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

- **Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD):** Kien hemm kazijiet ta' IBD f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA) ikkurati b'Erelzi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla jiżviluppaw kwalunkwe bughawwieġ u wġiġh addominali, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar.

Normalment, Erelzi m'għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn jew li jiżnu inqas minn 62.5 kg, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena jew li jiżnu inqas minn 62.5 kg b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorijatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin jew li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

### **Mediċini oħra u Erelzi**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, haġtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki dawk mingħajr riċetta.

Inti jew it-tifel/tifla **m'għandkomx tużaw** Erelzi ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

### **Tqala u treddigh**

Nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni xierqa biex jevitaw li johorġu tqal waqt terapija b'Erelzi u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

L-użu ta' Erelzi matul it-tqala mhuwiex rakkomandat. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk tahseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Erelzi waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li tieħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet etanercept waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew etanercept jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Huwa importanti li inti tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Erelzi waqt it-tqala qabel it-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 2, "Tilqim").

Nisa li qegħdin fuq Erelzi m'għandhomx iredgħu peress li Erelzi jgħaddi fil-halib tas-sider.

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

M'hemmx informazzjoni disponibbli jekk l-użu ta' Erelzi jaffettwax il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

### **Erelzi fih sodium**

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 25 mg jew 50 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Erelzi**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Erelzi hu qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Erelzi hu disponibbli bħala qawwa ta' 25 mg u qawwa ta' 50 mg.

## **Użu f'pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)**

### Artrite rewmatojde, artrite psorijatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tinghata darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa bħala injezzjoni taht il-ġilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Erelzi.

### Psorijasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Inkella, 50 mg jistgħu jinghataw darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tuża Erelzi u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Erelzi ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tuża din il-medicina.

## **Użu fit-tfal u fl-adolessenti**

Id-doża u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolessenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tiegħek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' etanercept. Pazjenti pedjatriċi li jiżnu 62.5 kg jew aktar jistgħu jiġu ddożati b'25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

Hemm disponibbli prodotti oħra li fihom etanercept b'forom ta' dożaġġ xieraq għat-tfal.

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn u jiżnu 62.5 kg jew aktar, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorijatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena u jiżnu 62.5 kg jew aktar, id-doża li ssoltu tinghata hija 25 mg, mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorijasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin u jiżnu 62.5 kg jew aktar, id-doża tas-soltu hi ta' 50 mg u għandha tinghata darba f'ġimgħa. Jekk Erelzi ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

## **Mod ta' kif u mnejn jinghata**

Erelzi għandu jinghata b'injezzjoni taht il-ġilda (użu għal taht il-ġilda).

### **Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Erelzi huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest ta' Erelzi".**

Thallatx is-soluzzjoni ta' Erelzi ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jittiehed Erelzi.

## **Jekk tiehu Erelzi aktar milli suppost**

Jekk hadt aktar Erelzi milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), **kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih**. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

## Jekk tinsa tinjetta Erelzi

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tiegħek li jmiss tkun l-ghada; jekk jiġri hekk inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, tihux doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) sabiex tagħmel tajjeb għad-doża mitlufa.

## Jekk tieqaf tuża Erelzi

Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

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

## 4. Effetti sekondarji possibbli

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

### Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Erelzi. **Gharraf lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar spjar qrib.**

- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wieċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li ġġieghlek thokk ta' spiss)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Erelzi, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

### Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urġenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji** (inkluzi pulmonite, infezzjonijiet tal-ġilda fil-fond, infezzjonijiet fil-ġogi u infezzjoni fid-demm), bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, hamra, tenera u bl-uġiegh fuq il-ġilda jew fil-ġogi;
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bhal hrug ta' demm, tbengil, jew sfurija;
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bhal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiegh fl-għajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel;
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-għekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu;
- Sinjali ta' **kanċer**: il-kanċrijiet jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluz il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiegh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estranej fuq il-ġilda;
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu hsara lil tessuti normali fil-ġisem) bhal uġiegh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod

- mhux normali;
- Sinjali ta' **lupus jew sindromu simili ghal-lupus**, bhal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġ fil-ġogi jew fil-muskoli, jew gheja);
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-vażi u vini tad-demm**. bhal uġiġ, deni, hmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi whud jistgħu rarament ikunu fatali). Jekk isehh xi wiehed minn dawn ta' fuq, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Erelzi jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):  
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiġat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbengi, hmura, ħakk, uġiġ u nefha). Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura). Xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li kien intuża qabel.
- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):  
Reazzjonijiet allergiċi; deni; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):  
Għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġjoedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdok il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġhajnejn; psorijasi (ġdida jew li tmur għall-aġħar); raxx; infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun; infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi.
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):  
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwiya tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturbi tas-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġhajnejn jew tal-korda spinali); tuberkulosi; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bhal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġ fil-ġogi u gheja); għadd totali baxx taċ-ċelluli ħomor tad-demm, għadd totali baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); l-enzimi tal-fwied fid-demm ikunu oġħla; raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi); infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet li jseħhu minhabba sistema immuni mdgħajfa).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):  
Il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali; ħsara lin-nervituri, inkluż is-sindrome Guillain-Barré (kondizzjoni serja li tista' taffettwa n-nifs u tagħmel ħsara lill-organi tal-ġisem); nekrolisi tossika tal-epidermide (kondizzjoni tal-ġilda ta' periklu għall-ħajja).
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):  
Lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħujfija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha); Listeria (infezzjoni kkawżata minn batterji).

## Effetti sekundarji addizzjonali fit-tfal u l-adolessenti

L-effetti sekundarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolessenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

### Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

## 5. Kif taħzen Erelzi

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest wara "EXP". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tohroġ is-siringa mill-friġġ, **stenna madwar 15-30 minuta biex tippermetti li s-soluzzjoni ta' Erelzi fis-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra**. M'għandek issaħħan bl-ebda mod iehor. Imbagħad, l-użu immedjat huwa rakkomandat.

Erelzi jista' jinħażen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimu ta'  $25^{\circ}\text{C}$  għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat, u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. Erelzi għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha Erelzi tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, Erelzi għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur sa ftit safranija, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasluċidu ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Erelzi. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak iehor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Erelzi

Is-sustanza attiva hi etanercept.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 25 mg ta' etanercept jew 50 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi l-oħra huma citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Erelzi u l-kontenuti tal-pakkett

Erelzi jiġi bħala siringa mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni ċara jew kemmxejn opalexxenti, mingħajr

kulur sa ffit safranija għall-injezzjoni (injezzjoni). Kull pakkett fih 1, 2 jew 4 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra, il-pakketti multipli fihom 12-il siringa mimlija għal-lest (3 pakketti ta' 4) bi protezzjoni tal-labra. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

### **L-Manifattur**

Sandoz GmbH Schafteu  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
L-Awstrija

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

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## **7. Istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest ta' Erelzi**

**Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet KOLLHA qabel l-injezzjoni.** L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu) u permezz tal-kodiċi ta' hawn taht.



[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

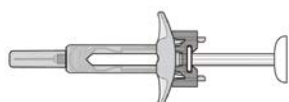
Importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm ma tkunx tharriġt mit-tabib, mill-infermier jew mill-ispizjar tiegħek. Il-kaxxa fiha siringa(i) mimlija għal-lest Erelzi b'kull siringa ssiġillata individwalment f'folja tal-plastik.

### **TUŽAX**



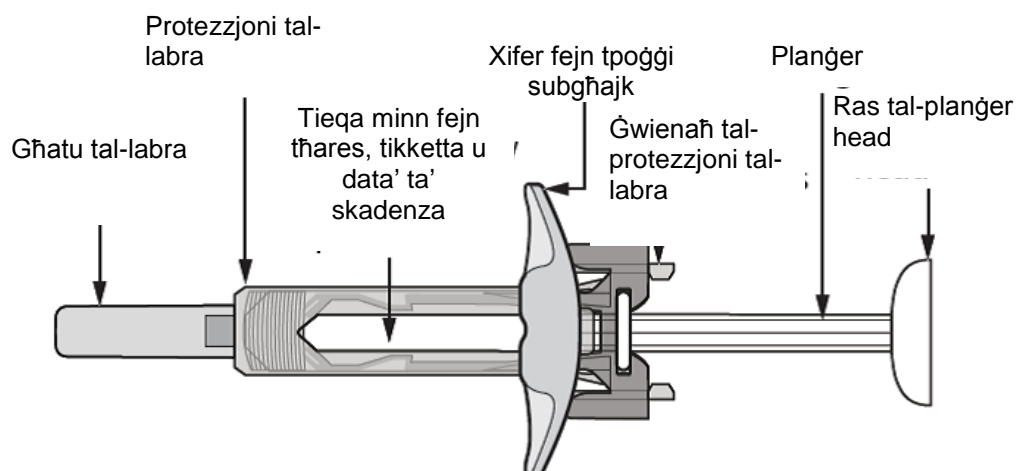
F'din il-konfigurazzjoni, il-protezzjoni tal-labra hi **ATTIVATA** – TUŽAX is-siringa mimlija għal-lest

### **LESTA BIEX TINTUŽA**



F'din il-konfigurazzjoni, il-protezzjoni tal-labra **MHIJEX** **ATTIVATA** u s-siringa mimlija għal-lest hi lesta biex tintuża

## Is-siringa mimlija għal-lest Erelzi tiegħek bi protezzjoni tal-labra u xifer fejn tpoġġi subghajk miżjud



Wara li tinjetta l-medicina, il-protezzjoni tal-labra se tiġi attivata sabiex titgħatta l-labra. Din hija mahsuba sabiex tippoteġi lill-professjonisti fil-qasam mediku, il-pazjenti li jinnettaw il-medicina mogħtija mit-tabib huma stess u l-individwi li jghinu lill-pazjenti jinnettaw il-medicina huma stess milli jintlaqtu bil-labra bi żball.

### X'ghandek bżonn aktar għall-injezzjoni tiegħek:

- Imselha bl-alkohol
- Biċċa tajjara jew garża
- Kontenitur li fih jintremew oġġetti bil-ponta jew li jaqtgħu



+



+



KONTENITUR GHAL  
OGĠETTI BIL-PONTA JEW LI  
JAQTGHU

TAJJARA

### Tagħrif importanti dwar is-sigurtà

#### Attenzjoni: Żomm is-siringa fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

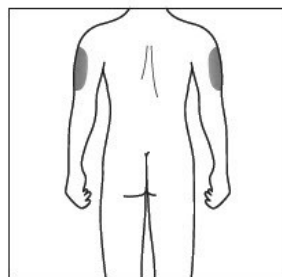
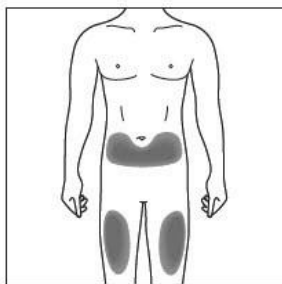
1. Tiftaħx il-kaxxa ta' barra qabel ma tkun lest biex tuża din il-medicina.
2. Tużax din il-medicina jekk is-sigill tal-folja ikun maqsum, minhabba li jista' ma jkunx sigur biex tintuża.
3. Iċċaqlaqx is-siringa bis-saħha.
4. Qatt thalli s-siringa tigri fejn ġie ġie fejn haddiehor jista' jbagħbasha.
5. Is-siringa mimlija għal-lest fiha protezzjoni tal-labra li se tiġi attivata biex tgħatti l-labra wara li l-injezzjoni tkun lesta. Il-protezzjoni tal-labra se tgħin biex tipprevjeni feriti minhabba tingiz tal-labra lil kull persuna li taqbad is-siringa mimlija għal-lest. Oqgħod attent li ma tmissx il-gwienah protettivi tal-labra qabel ma tużaha. Jekk tmisshom, il-protezzjoni tal-labra tista' tiġi attivata kmieni wisq.
6. Tnehhix l-għatu tal-labra qabel ma tkun se tagħti l-injezzjoni.
7. Is-siringa ma tistax terġa' tintuża. Armi s-siringa użata minnufih wara li tintuża fil-kontenitur li fih jintremew oġġetti bil-ponta jew li jaqtgħu.

### Kif tinhażen is-siringa mimlija għal-lest Erelzi

1. Ahżen din il-medicina ssigillata fil-kaxxa tagħha ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl. Ahżen fil-frigġ f'temperatura bejn 2 °C sa 8 °C. TAGHMILHIEX FIL-FRIŻA.
2. Ftakar li trid toħroġ il-folja mill-frigġ u thalliha toqgħod sakemm tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma thejjiha biex tinjettaha (15-30 minuta).
3. Tużax is-siringa wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa ta' barra jew it-tikketta tas-siringa wara "EXP". Jekk skadiet, hu lura l-pakkett shiħ l-ispjazerija.



## Il-post tal-injezzjoni



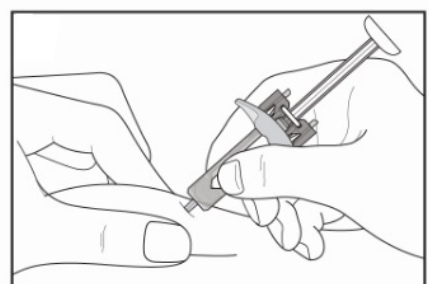
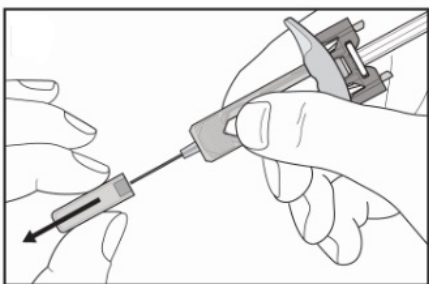
Il-post tal-injezzjoni huwa l-post fuq il-ġisem tiegħek fejn se tuża s-siringa mimlija għal-lest.

- Il-post irrakkomandat hu l-parti ta' quddiem tal-koxox. Tista' tuża wkoll in-naha ta' isfel ta' żaqkek, imma **mhux** l-erja ta' 5 centimetri madwar iż-żokra.
- Aghżel post differenti kull darba li tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.
- Tinjettax f'żoni fejn il-ġilda hi sensittiva, imbengla, hamra, bil-qxur jew iebsa. Evita żoni b'ċikatriċi jew bi *stretch marks*.  
Jekk għandek il-psorijasi, M'GHANDEKX tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' jew leżjonijiet fil-ġilda li jkunu mqabbżin, hoxnin, homor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorijasi fil-ġilda").  
Jekk l-injezzjoni qed jagħtihielek haddiehor, tista' tintuża wkoll in-naha ta' barra tal-parti ta' fuq tad-dirghajn.

## Kif thejji s-siringa mimlija għal-lest Erelzi sabiex tkun tista' tużaha

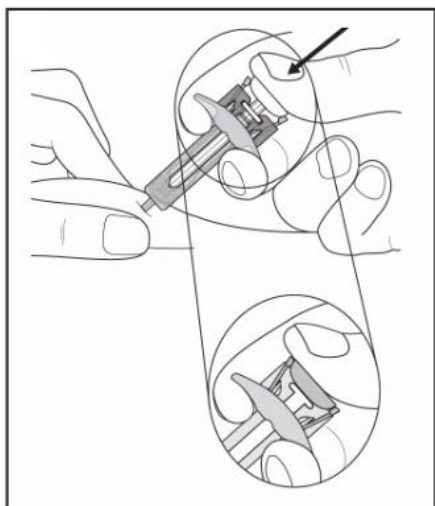
1. Ohroġ il-folja mill-frigġ u halliha toqghod magħluqa għal **madwar** 15-30 minuta sakemm tilhaq it-temperatura tal-kamra.
2. Meta tkun lest biex tuża s-siringa, iftaħ il-folja u ahsel idejk sew bis-sapun u l-ilma.
3. Naddaf il-post tal-injezzjoni b'tajjara bl-alkohol.
4. Hu s-siringa mill-folja.
5. Iċċekkja s-siringa. Il-likwidu għandu jkun ċar jew f'tit opalexxenti, bla kulur sa ħarira safrani u jista' jkun fih frak żgħir abjad jew kważi translucidu ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Erelzi. Tużax jekk il-likwidu jkun imċajpar, ikollu tibdil fil-kulur, jew ikun fih ċapep kbar, laqx jew frak ikkulurit. Tużax jekk is-siringa hi miksura jew il-protezzjoni tal-labra tkun ġiet attivata. Fil-każijiet kollha, hu lura l-pakkett shiħ tal-prodott l-ispizerija.

## Kif tuża s-siringa mimlija għal-lest Erelzi



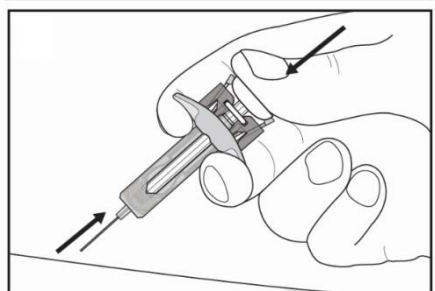
Nehhi l-ġhatu tal-labra b'attenzjoni mis-siringa. Armi l-ġhatu tal-labra. Tista' tilmaħ qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.

Bilmod oqros il-ġilda fejn se tittaqqab u dahhal il-labra kif muri. Dahhal il-labra kollha 'l gewwa sabiex tkun ċert li l-medicina tista' tinghata kollha.

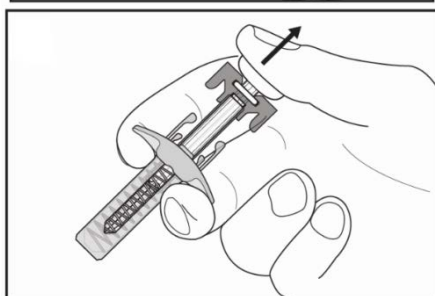


Żomm ix-xifer fejn tpoġġi subghajk tas-siringa kif muri. Aghfas il-plaġner **bil-mod s'isfel nett** sakemm ir-ras tal-plaġner tkun għal kollox bejn il-ġwienah tal-protezzjoni tal-labra.

Halli l-plaġner magħfus kollu 'l isfel filwaqt li tibqa' żżomm is-siringa f'postha għal 5 sekondi.



**Żomm il-plaġner imniżżel kollu**, filwaqt li b'attenzjoni tohroġ il-labra dritt 'il barra mill-post fejn ittaqqabt.



Bilmod itlaq il-plaġner u halli l-protezzjoni tal-labra tghatti awtomatikament il-labra mikxufa.

Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fil-post fejn inghatajt l-injezzjoni. Tista' tagħfas biċċa tadjara jew garża fuq il-post tal-injezzjoni u żommha għal 10 sekondi.

Toghroxx il-post fejn ittaqqabt. Tista' tghatti l-post fejn ittaqqabt bi stikk żgħir, jekk hemm bżonn.

### Tagħrif dwar kif tarmi l-prodott



KONTENITUR GHAL  
OĠGETTI BIL-PONTA  
JEW LI JAQTGHU

Armi s-siringa użata f'kontenitur li fih jintremew oġġetti bil-ponta jew li jaqtghu (li jinghalaq, kontenitur li ma jittaqqabx).

Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u tal-ohrajn, il-labar u s-siringi użati **m'għandhom qatt** jergħu jintużaw.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier jew spiżjar li huwa familjari ma' Erelzi.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Erelzi 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest etanercept

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Erelzi.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Erelzi u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Erelzi
3. Kif għandek tuża Erelzi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Erelzi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-Użu tal-pinna SensoReady ta' Erelzi

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

Erelzi fih is-sustanza attiva, etanercept.

Erelzi hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaguna l-infjammazzjoni. Erelzi jahdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Erelzi jista' jintuża għal:

- **artrite rewmatojde** moderata jew severa;
- **artrite psorijatika**;
- **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**;
- **psorijasi** moderata jew severa.

F'kull każ fejn jintuża Erelzi, ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux haċmu tajjeb biżżejjed jew m'humix adattati għalik.

Għal **artrite rewmatojde**, Erelzi ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, Erelzi jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-hila tiegħek biex tagħmel l-attivitàjiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **artrite psorijatika** b'involvement f'haċma ġogi, Erelzi jista' jtejjeb il-hila tiegħek biex twettaq l-attivitàjiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **hafna ġogi simmetriċi li juġġuhom jew li jkunu minfuhin** (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), Erelzi jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Erelzi jingħata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolesxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx ħadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
  - Poliartrite (fattur reumatoid pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq u jiżnu 62.5 kg jew aktar.
  - Artrite psorijatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena u jiżnu 62.5 kg jew aktar.
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena u jiżnu 62.5 kg jew aktar meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom.
- Psorijasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin u jiżnu 62.5 kg jew aktar li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemiċi oħrajn.

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

### Tużax Erelzi

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu ħsieb, tkunu **allergiċi għal etanercept** jew **sustanzi oħra ta' Erelzi** (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Erelzi, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw **infezzjoni tad-demmerja** li tissegħja sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi **infezzjoni ta' kwalunkwe tip**. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Erelzi.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Erelzi, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Erelzi.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatement. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tiegħu tużaw Erelzi.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'Erelzi, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Erelzi. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-Kartuna ta' Twissija għall-Pazjent. Hu importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatement.

- **Epatite B:** Ghid lit-tabib tieghek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tieghek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Erelzi. Il-kura b'Erelzi tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf milli tkompli tuża Erelzi.
- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tieghek ikun jixtieq li jsir monitoraġġ tal-kura b'Erelzi f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demem:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġigh fil-grizmejn, tbengil, hrug ta' demm jew sfuriya. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtieġu t-twaqqif ta' Erelzi.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-ghajnejn:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-ghajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk Erelzi huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Erelzi jehtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tinghata Erelzi. Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oghla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu Erelzi jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Erelzi jew mediċini oħrajn li jahdmu bl-istess mod bħal Erelzi, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Erelzi żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tkun esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Erelzi. It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** Erelzi m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tieghek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Erelzi mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tieghek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellek lit-tabib tieghek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tieħdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tużaw Erelzi.
- **Tilqim:** Xi tilqim, bhat-tilqima orali tal-poljo, m'għandhomx jinghataw matul it-terapija b'Erelzi. Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tieghek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tieghek tirċievu xi tilqim.

## Tfal u adolexxenti

Erelzi mhux indikat għall-użu fi tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Erelzi. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jinghataw meta jkun qed jintuża Erelzi. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tieghek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.
- **Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD):** Kien hemm każijiet ta' IBD f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA) ikkurati b'Erelzi. Ghid lit-tabib tieghek jekk it-tifel/tifla jiżviluppaw kwalunkwe bugħawwieġ u wġigh addominali, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-

ippurgar.

Normalment, Erelzi m'għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn jew li jiżnu inqas minn 62.5 kg, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena jew li jiżnu inqas minn 62.5 kg b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorijatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin jew li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

### **Mediċini oħra u Erelzi**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, hadtu dan l-ahħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki dawk mingħajr riċetta.

Inti jew it-tifel/tifla **m'għandkomx tużaw** Erelzi ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

### **Tqala u treddigh**

Nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni xierqa biex jevitaw li johorġu tqal waqt terapija b'Erelzi u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

L-użu ta' Erelzi matul it-tqala mhuwiex rakkomandat. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Erelzi waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li tiehu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet etanercept waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċevew etanercept jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Huwa importanti li inti tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Erelzi waqt it-tqala qabel it-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 2, "Tilqim").

Nisa li qegħdin fuq Erelzi m'għandhomx ireddegħu peress li Erelzi jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

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

M'hemmx informazzjoni disponibbli jekk l-użu ta' Erelzi jaffettwax il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

### **Erelzi fih sodium**

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 50 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Erelzi**

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Erelzi hu qawwi wisq jew dgħajjef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Inti ngħatajt riċetta għall-qawwa ta' 50 mg ta' Erelzi. Qawwa ta' 25 mg ta' Erelzi hi disponibbli għal dozi ta' 25 mg.

## **Użu f'pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)**

### Artrite rewmatojde, artrite psorijatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tinghata darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darba fil-ġimgha bħala injezzjoni taht il-ġilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Erelzi.

### Psorijasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darba fil-ġimgha.

Inkella, 50 mg jistgħu jinghataw darbtejn fil-ġimgha sa 12-il ġimgha, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darba fil-ġimgha.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tuża Erelzi u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Erelzi ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il ġimgha, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tuża din il-medicina.

## **Użu fit-tfal u fl-adolessenti**

Id-doża u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolessenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tiegħek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' etanercept. Pazjenti pedjatriċi li jiżnu 62.5 kg jew aktar jistgħu jiġu ddożati b'25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgha bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

Hemm disponibbli prodotti oħra li fihom etanercept b'forom ta' dożaġġ xieraq għat-tfal.

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn u jiżnu 62.5 kg jew aktar, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorijatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena u jiżnu 62.5 kg jew aktar, id-doża li ssoltu tinghata hija 25 mg, mogħtija darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgha.

Għal psorijasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin u jiżnu 62.5 kg jew aktar, id-doża tas-soltu hi ta' 50 mg u għandha tinghata darba f'ġimgha. Jekk Erelzi ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgha, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

## **Mod ta' kif u mnejn jinghata**

Erelzi għandu jinghata b'injezzjoni taht il-ġilda (użu għal taht il-ġilda).

### **Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Erelzi huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna SensoReady ta' Erelzi".**

Thallatx is-soluzzjoni ta' Erelzi ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgha għandu jittiehed Erelzi.

## **Jekk tiehu Erelzi aktar milli suppost**

Jekk hadt aktar Erelzi milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), **kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih**. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

## Jekk tinsa tinjetta Erelzi

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tiegħek li jmiss tkun l-ghada; jekk jiġri hekk inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, tihux doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) sabiex tagħmel tajjeb għad-doża mitlufa.

## Jekk tieqaf tuża Erelzi

Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

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

## 4. Effetti sekondarji possibbli

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

### Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Erelzi. **Gharraf lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar spjar qrib.**

- Jekk issib problemi biex tibra' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wieċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li ġġieghlek thokk ta' spiss)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Erelzi, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

### Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urġenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji** (inkluzi pulmonite, infezzjonijiet tal-ġilda fil-fond, infezzjonijiet fil-ġogi u infezzjoni fid-demm), bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, hamra, tenera u bl-uġiegh fuq il-ġilda jew fil-ġogi;
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bhal hrug ta' demm, tbengil, jew sfurija;
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bhal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiegh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel;
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-ghiekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-zaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu;
- Sinjali ta' **kanċer**: il-kanċrijiet jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluz il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiegh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estranej fuq il-ġilda;
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu hsara lil tessuti normali fil-ġisem) bhal uġiegh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod



- mhux normali;
- Sinjali ta' **lupus jew sindromu simili ghal-lupus**, bhal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, ugiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew gheja);
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-vażi u vini tad-demm**. bhal ugiġh, deni, hmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi whud jistghu rarament ikunu fatali). Jekk isehh xi wiehed minn dawn ta' fuq, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Erelzi jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):  
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiġat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbengil, hmura, ħakk, ugiġh u nefha). Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura). Xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li kien intuża qabel.
- **Komuni** (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):  
Reazzjonijiet allergiċi; deni; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):  
Għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġjoedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdok il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġhajnejn; psorijasi (ġdida jew li tmur għall-aġħar); raxx; infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun; infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi.
- **Rari** (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):  
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwiya tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli homor u taċ-ċelluli bojod; disturbi tas-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġhajnejn jew tal-korda spinali); tuberkulosi; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb li tmur għall-aġħar, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bhal ta' lupus (is-sintomi jistghu jinkludu raxx persistenti, deni, ugiġh fil-ġogi u gheja); għadd totali baxx taċ-ċelluli homor tad-demm, għadd totali baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); l-enzimi tal-fwied fid-demm ikunu oghla; raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi); infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet li jsehhu minhabba sistema immuni mdgħajfa).
- **Rari hafna** (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):  
Il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali; ħsara lin-nervituri, inkluż is-sindrome Guillain-Barré (kondizzjoni serja li tista' taffettwa n-nifs u tagħmel ħsara lill-organi tal-ġisem); nekrolisi tossika tal-epidermide (kondizzjoni tal-ġilda ta' periklu għall-ħajja).
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):  
Lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħujfija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha); Listeria (infezzjoni kkawżata minn batterji).

## Effetti sekundarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekundarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

### Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

## 5. Kif taħzen Erelzi

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest SensoReady wara "EXP". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi friġġ (2 °C– 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tohroġ il-pinna mimlija għal-lest mill-friġġ, **stenna madwar 15-30 minuta biex tippermetti li s-soluzzjoni ta' Erelzi fil-pinna tilhaq it-temperatura tal-kamra**. M'għandek issaħħan bl-ebda mod iehor. Imbagħad, l-użu immedjat huwa rakkomandat.

Erelzi jista' jinhazen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25 °C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat, u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. Erelzi għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinhareġ mill-friġġ. Huwa rakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha Erelzi tneħħa mill-friġġ u d-data meta tinqabeż, Erelzi għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinhareġ mill-friġġ).

Eżamina s-soluzzjoni fil-pinna billi thares minn ġot-tieqa ċara ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew ftit opalesxenti, bla kulur sa ftit safranija, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasluċidu ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Erelzi. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak iehor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Erelzi

Is-sustanza attiva hi etanercept.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi l-ohra huma citric acid anhydrous, sodium citrate dihydrate, sodium chloride, sucrose, L-lysine hydrochloride, sodium hydroxide, hydrochloric acid u ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Erelzi u l-kontenuti tal-pakkett

Erelzi jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (SensoReady). Il-pinna

SensoReady fiha soluzzjoni ċara jew kemmxejn opalexxenti, mingħajr kulur sa ftit safranija għall-injezzjoni (injezzjoni). Kull pakkett fih 1, 2 jew 4 pinen, il-pakketti multipli fihom 12-il pinna (3 pakketti ta' 4).

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
L-Awstrija

### **L-Manifattur**

Sandoz GmbH Schafteu  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
L-Awstrija

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

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## **7. Istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna Erelzi SensoReady**



**Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet KOLLHA qabel l-injezzjoni.** L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq [www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu) u permezz tal-kodiċi ta' hawn taht.

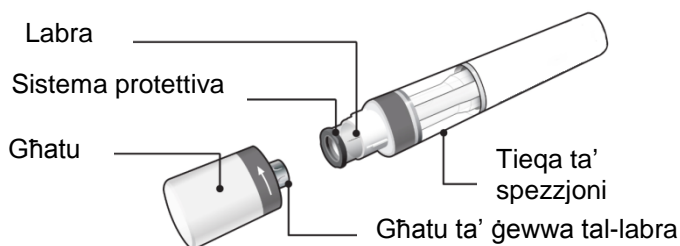


[www.erelzi.eu](http://www.erelzi.eu)

Dawn l-istruzzjonijiet jgħinuk tinjetta l-medicina sew billi tuża l-pinna Erelzi SensoReady.

Importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm ma tkunx tharriġt mit-tabib, mill-infermier jew mill-ispizjar tiegħek.

## Il-pinna Erelzi SensoReady tieghek



Il-pinna Erelzi SensoReady murija bl-għatu mnehhi.  
**Tnehhix** l-għatu qabel ma tkun lest biex tinjetta l-medicina.

Ahžen il-kaxxa bil-pinna fi frigġ f'temperatura bejn 2°C sa 8°C u **thallihex fejn jistghu jarawha u jilhquha t-tfal.**

- **Tiffriżax** il-pinna.
- **Thawwadx** il-pinna.
- Tużax il-pinna jekk **twaqqgħet** u kienet bla għatu.

Sabiex tinjetta s-soluzzjoni b'aktar kumdità, ohroġ il-pinna mill-frigġ **15-30 minuta qabel l-injezzjoni** biex tagħtiha ċans tilhaq it-temperatura tal-kamra.

## X'għandek bżonn għall-injezzjoni tieghek:

Inkluż fil-pakkett:

Pinna Erelzi SensoReady ġdida u mhux użata



Mhux inklużi fil-pakkett:

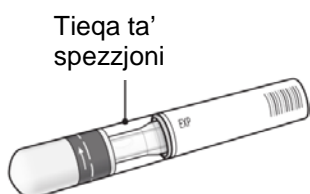
- Imsejha bl-alkohol
- Biċċa tajjara jew garża
- Kontenitur li fih jintremew oġġetti bil-ponta jew li jaqtgħu



TAJJARA BL-ALKOHOL

KONTENITUR GHAL OĠĠETTI BIL-PONTA JEW LI JAQTGHU

## Qabel l-injezzjoni:



### 1. Aspetti ta' sigurtà importanti qabel ma tiehu l-injezzjoni:

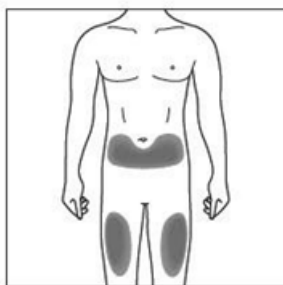
Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew ftit opalescenti, bla kulur sa ftit safranija, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kwazi traslucidi ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Erelzi.

**Tużax** jekk il-likwidu jkun imċajpar, ikollu tibdil fil-kulur, jew ikun fih ċapep kbar, laqx jew frak ikkullurit.

**Tużax** il-pinna jekk **id-data ta' meta tiskadi** għaddiet.

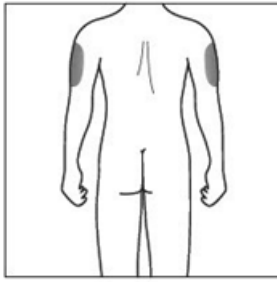
**Tużax** jekk is-**sigill ta' sigurtà** nkiser.

Kellem lill-ispizjar tiegħek jekk il-pinna ma tilhaqx xi wiehed minn dawn l-aspetti ta' sigurtà.



### 2a. Aghzel il-post tal-injezzjoni:

- Il-post irrakkomandat hu l-parti ta' quddiem tal-koxox. Tista' tuża wkoll in-naħa ta' isfel ta' zaqqek, imma **mhux** l-erja ta' 5 centimetri madwar iż-żokra.
- Aghzel post differenti kull darba li tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.
- Tinjetta il-medicina f'żoni fejn il-ġilda hi sensitiva, imbengla, hamra, bil-qxur jew iebsa. Evita żoni b'ċikatrici jew bi *stretch marks*. Jekk għandek il-psorijasi, **M'GHANDEKX** tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' jew leżjonijiet fil-ġilda li jkunu mqabbżin, hoxnin, homor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorijasi fil-ġilda").



## 2b. Persuni ohrajn u professjonisti fil-qasam mediku biss:

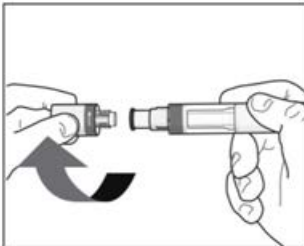
- Jekk din l-injezzjoni qed taghtihielek **persuna ohra** jew **professjonist fil-qasam mediku**, jistgħu jtaqqbuk ukoll fin-naha ta' barra tal-parti ta' fuq ta' dirghajk.



## 3. Naddaf il-post tal-injezzjoni:

- Ahsel idejk bis-sapun u l-ilma shun.
- Naddaf il-post tal-injezzjoni b'tajjara bl-alkohol permezz ta' moviment ċirkolari. Hallih jinxef qabel ma tinjetta l-medicina.
- Tergax tmiss il-parti mnaddfa qabel l-injezzjoni.

## L-injezzjoni tieghek:



## 4. Nehhi l-ghatu:

- Nehhi l-ghatu biss meta tkun lest biex tuza l-pinna.
- Nehhi l-ghatu billi ddawwar fid-direzzjoni tal-vleġġ.
- Ġaladarba taqla' l-ghatu, armih. **Tippruvax twahhal l-ghatu mill-ġdid.**
- Uza l-pinna fi żmien 5 minuti minn meta tneħhi l-ghatu.



## 5. Kif iżzomm il-pinna tieghek:

- Żomm il-pinna f'angolu ta' 90 grad mal-post imnaddaf fejn se taghti l-injezzjoni.



**Tajjeb**



**Hażin**

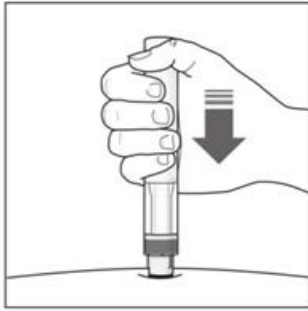


## TRID TAQRA DAN QABEL L-INJEZZJONI.

Waqt l-injezzjoni se tisma' **2 hsejjes ifaqqghu.**

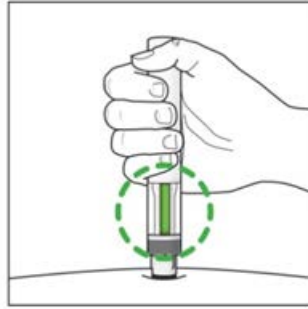
L-ewwel **hoss** juri li l-injezzjoni bdiet. Bosta sekondi wara se tisma' **t-tieni** **hoss** li jurik li l-injezzjoni **kwazi** lesta.

Ghandek tibqa żzomm il-pinna sew mal-ġilda tieghek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.



#### 6. Kif tibda l-injezzjoni:

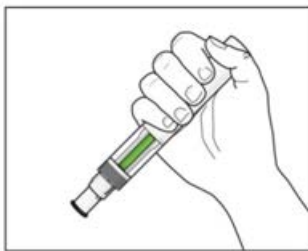
- Aghfas il-pinna sew mal-ġilda sabiex tibda l-injezzjoni.
- L-ewwel **hoss** juri li l-injezzjoni bdiet.
- **Ibqa' zomm** il-pinna sew mal-ġilda tiegħek.
- L-**indikatur l-ahdar** juri l-progress tal-injezzjoni.



#### 7. Kif tintemm l-injezzjoni:

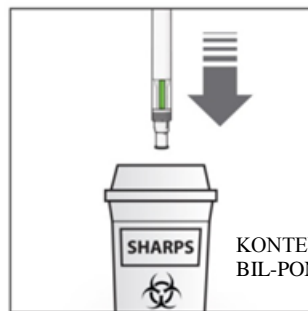
- Isma' **t-tieni** **hoss**. Dan juri li l-injezzjoni **kważi** lesta.
- Iċċekkja li l-**indikatur l-ahdar** mela t-tieqa u waqaf jiċċaqlaq.
- Il-pinna issa tista' titneħħa.

#### Wara l-injezzjoni:



#### 8. Iċċekkja li l-indikatur l-ahdar jimla t-tieqa:

- Dan ifisser li l-medicina ingħatat. Kellem lit-tabib tiegħek jekk l-indikatur ahdar ma jidhirx.
- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fil-post fejn ingħatajt l-injezzjoni. Tista' tagħfas biċċa tajjara jew garża fuq il-post tal-injezzjoni u zommha għal 10 sekondi. Toghroxx il-post fejn ittaqqabt. Tista' tghatti l-post fejn ittaqqabt bi stikk żgħir, jekk hemm bżonn.



KONTENITUR GHAL OĠĠETTI  
BIL-PONTA JEW LI JAQTGHU

#### 9. Kif tarmi l-pinna Erelzi tiegħek:

- Armi l-pinna użata f'kontenitur li fih jintremew oġġetti bil-ponta jew li jaqtghu (jiġifieri kontenitur magħluq li ma jittaqqabx, jew simili).
- Qatt m'għandek terġa' tuża l-pinna.

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier jew spiżjar li huwa familjari ma' Erelzi.**