

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa gradwata mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' anakinra* kull 0.67 mL (150 mg/mL).

*Antagonist tar-riċettur ta' interleukin-1 uman (r-metHuIL-1ra) magħmul b'teknoloġija tad-DNA rikombinanti f'ċelluli ta' *Escherichia coli*.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, mingħajr kulur sa bajda li jista' jkun fiha xi frak amorf u trasluċidu sa abjad li hu relatat mal-prodott.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite Rewmatojde (RA - Rheumatoid Arthritis)

Kineret huwa indikat f'adulti għall-kura tas-sinjali u s-sintomi ta' RA flimkien ma' methotrexate, li m'għandhomx rispons adegwat għal methotrexate waħdu.

Sindromi perjodiċi bid-deni

Kineret huwa indikat għall-kura tas-sindromi perjodiċi awtoinfjammatorji bid-deni li ġejjin f'adulti, adolexxenti, tfal u trabi ta' età minn 8 xhur 'il fuq, b'piż tal-ġisem ta' 10 kg u aktar:

Sindromi Perjodiċi Assoċjati ma' Cryopyrin (CAPS - Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes)

Kineret huwa indikat għall-kura ta' CAPS, li jinkludu:

- Il-Marda ta' Infjammazzjoni Multisistemika li tibda mit-Twelid (NOMID) / Sindromu Kroniku Infantili Newroloġiku, tal-Ġilda u Artikulari (CINCA)
- Is-Sindromu ta' Muckle-Wells (MWS)
- Is-Sindromu Awtoinfjammatorju tal-Kesha Familjali (FCAS)

Deni Familjali tal-Mediterran (FMF - Familial Mediterranean Fever)

Kineret huwa indikat għall-kura ta' Deni Familjali tal-Mediterran (FMF). Kineret għandu jingħata flimkien ma' colchicine, jekk xieraq.

Il-Marda ta' Still

Kineret huwa indikat f'adulti, adolexxenti, tfal u trabi ta' età minn 8 xhur 'il fuq b'piż tal-ġisem ta' 10 kg jew aktar għat-trattament tal-marda ta' Still, inklużi Artrite Idjopatika Sistemika fil-Minorenni (SJIA - Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis) u l-Marda ta' Still li Toħroġ fl-Adulti (AOSD - Adult-Onset Still's Disease), b'karatteristiċi sistemiċi attivi ta' attività tal-marda moderata sa għolja, jew f'pazjenti b'attività kontinwa tal-marda wara trattament b'mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs - non-steroidal anti-inflammatory drugs) jew glukokortikoidi.

Kineret jista' jingħata bħala monoterapija jew flimkien ma' mediċini antiinfjammatorji oħra u mediċini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARDs - disease-modifying antirheumatic drugs).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Kineret għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalizzati b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' RA, CAPS, FMF u l-marda ta' Still, rispettivament.

Požoloġija

RA: Adulti

Id-doża rakkomandata ta' Kineret hi ta' 100 mg mogħtija darba kuljum b'injezzjoni taħt il-ġilda. Id-doża għandha tingħata bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

CAPS: Adulti, adolexxenti, tfal u trabi ta' 8 xhur u aktar, b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 10 kg

Doża tal-bidu

Id-doża rakkomandata tal-bidu fis-sottotipi kollha ta' CAPS hija ta' 1-2 mg/kg/kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Ir-rispons terapewtiku huwa primarjament rifless permezz ta' tnaqqis fis-sintomi kliniċi bħal deni, raxx, uġiġħ fil-ġogi, u uġiġħ ta' ras, iżda wkoll fil-markaturi infjammatorji fis-serum (livelli ta' CRP/SAA), jew l-okkorrenza ta' rikaduti.

Doża ta' manteniment f'CAPS ħfief (FCAS, MWS ħafif)

Il-pazjenti normalment ikunu ikkontrollati tajjeb billi jżommu d-doża rakkomandata tal-bidu (1-2 mg/kg/kuljum).

Doża ta' manteniment f'CAPS severi (MWS u NOMID/CINCA)

Żidiet fid-doži jistgħu jkunu meħtieġa fi żmien xahar-xahrejn abbażi tar-rispons terapewtiku. Id-doża ta' manteniment tas-soltu f'CAPS severi hija ta' 3-4 mg/kg/kuljum, li tista' tiġi aġġustata għal massimu ta' 8 mg/kg/kuljum.

Flimkien mal-valutazzjoni tas-sintomi kliniċi u l-markaturi infjammatorji f'CAPS severi, valutazzjonijiet tal-infjammazzjoni tal-CNS, inkluż il-parti ta' ġewwa tal-widna (MRI jew CT, titqib lumbari, u awdjoloġija) u tal-ġhajnejn (valutazzjonijiet oftalmoloġiċi) huma rakkomandati wara l-ewwel 3 xhur ta' kura, u minn hemm 'il quddiem kull 6 xhur, sakemm ikunu ġew identifikati d-doži effettivi ta' kura. Meta l-pazjenti jkunu klinikament ikkontrollati tajjeb, il-monitoraġġ tas-CNS u oftalmoloġiċi jista' jsir kull sena.

FMF

Id-doża rakkomandata għal-pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar hija 100 mg/jum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Pazjenti li jiżnu anqas minn 50 kg għandhom jiġu ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża rakkomandata ta' 1-2 mg/kg/jum.

Il-marda ta' Still

Id-doża rakkomandata għal-pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar hija 100 mg/jum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Pazjenti li jiżnu anqas minn 50 kg għandhom jiġu ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża tal-bidu ta' 1-2 mg/kg/jum.

Ir-rispons għat-trattament għandu jiġi evalwat wara xahar: F'każ ta' manifestazzjonijiet sistemici persistenti, id-doża tista' tiġi aġġustata fit-tfal jew it-trattament kontinwu b'Kineret għandu jiġi kkunsidrat mill-ġdid mit-tabib li jkun qed jikkura.

Persuni anzjani (≥ 65 sena)

RA: Ma huwa meħtieġ l-ebda tibdil fid-doża. Il-pożoloġija u l-mod ta' kif jingħata huma l-istess bħal dawk tal-adulti ta' bejn 18 u 64 sena.

CAPS: Id-data f'pazjenti anzjani hija limitata. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa mistenni li jkun meħtieġ.

Il-marda ta' Still: Id-*data* f' pazjenti anzjani hija limitata. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa mistenni li jkun meħtieġ.

Popolazzjoni pedjatrika (< 18-il sena)

M'hemm l-ebda *data* disponibbli fi tfal ta' età inqas minn 8 xhur.

RA: L-effikaċja ta' Kineret fit-tfal b'RA (JIA) minn età ta' 0 sa 18-il sena ma gietx determinata.

CAPS: Il-pożoloġija u l-ġhoti fit-tfal u t-trabi ta' aktar minn 8 xhur b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 10 kg huma l-istess bħal għal pazjenti adulti b'CAPS, abbażi tal-piż tal-ġisem.

FMF: Tfal li jiżnu inqas minn 50 kg huma ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża rakkomandata ta' 1-2 mg/kg/jum, pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar huma ddożati b'100 mg/jum. Fi tfal b'rispons inadegwat, id-doża tista' tiżdied sa 4 mg/kg/jum.

Id-*data* tal-effikaċja ta' Kineret fi tfal b'età inqas minn sentejn b'FMF hija limitata.

Il-marda ta' Still: Tfal li jiżnu inqas minn 50 kg huma ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża tal-bidu ta' 1-2 mg/kg/jum, pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar huma ddożati b'100 mg/jum. Fi tfal b'rispons inadegwat, id-doża tista' tiżdied sa 4 mg/kg/jum.

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda tibdil fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B). Kineret għandu jintuża b'kawtela fuq pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda tibdil fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi (CL_{cr} 60 sa 89 mL/min). Kineret għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (CL_{cr} 30 sa 59 mL/min). F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (CL_{cr} < 30 mL/min) jew marda tal-kliwi fl-aħħar stadju, inkluzi dawk fuq dijalisi, għandu jiġi kkunsidrat għoti tad-doża preskritta ta' Kineret ġurnata iva u oħra le.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kineret jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Kineret jiġi lest għall-użu f'siringa gradwata mimlija għal-lest. Is-siringa gradwata mimlija għal-lest tippermetti doži bejn 20 u 100 mg. Peress li d-doża minima hija ta' 20 mg, is-siringa mhijiex xierqa għal pazjenti pedjatriċi b'piż tal-ġisem ta' anqas minn 10 kg. Is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex titihawwad. L-istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar qegħdin f'sezzjoni 6.6.

Hu rakkomandat li jinbidel il-post tal-injezzjoni sabiex tiġi evitata l-iskumdità fil-post tal-injezzjoni. It-tkessiħ tas-sit tal-injezzjoni, it-tiħin tal-likwidu tal-injezzjoni sakemm jilhaq it-temperatura tal-kamra, l-użu ta' pakketti keshin (qabel u wara l-injezzjoni), u l-użu ta' glukokortikoidi u antistamini topiċi wara l-injezzjoni jistgħu jtaffu s-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew għall-proteini ġejjin minn *E. coli*.

Kura b'Kineret m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'newtopenija (ANC <1.5 x 10⁹/L) (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

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

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedema kienu rrapportati b' mod mhux komuni. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu raxx makulari bl-infafet jew raxx ta' urtikarja.

Jekk jkun hemm reazzjoni allergika qawwija, l-għoti ta' Kineret għandu jitwaqqaf u tinbeda l-kura xierqa.

Avvenimenti epatiċi

Fi studji kliniċi kienu osservati żidiet temporanji fl-enzimi tal-fwied. Dawn iż-żidiet ma kinux assoċjati ma' sinjali jew sintomi ta' ħsara epatoċellulari, ħlief għal pazjent wiehed b'SJIA li żviluppa epatite serja b'konnessjoni ma' infezzjoni ta' *cytomegalovirus*.

Matul l-użu wara t-tqegħid fis-suq kienu rrapportati avvenimenti epatiċi, li ma jaffettwawx il-funzjoni tal-fwied. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu ttrattati għall-marda ta' Still jew kellhom fatturi ta' predispożizzjoni, eż. storja ta' żieda fit-transaminażi. Barra dan, f'pazjenti bil-marda ta' Still matul kura b'Kineret, kienu rrapportati każijiet ta' epatite mhux infettiva, inklużi avvenimenti ta' kultant ta' insuffiċjenza akuta tal-fwied.

Avvenimenti epatiċi f'pazjenti bil-marda ta' Still fil-biċċa l-kbira jseħħu matul l-ewwel xahar ta' trattament b'Kineret. Matul l-ewwel xahar għandu jiġi kkunsidrat ittestjar ta' rutina tal-enzimi tal-fwied, speċjalment jekk il-pazjent ikollu fatturi li jippreddisponu jew jiżviluppa sintomi li jindikaw disfunzjoni tal-fwied.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Kineret fuq pazjenti b' $AST/ALT \geq 1.5 \times$ tal-ogħla livell tan-normal ma ġewx evalwati.

Infezzjonijiet serji

Kineret kien assoċjat ma' inċidenza akbar ta' infezzjonijiet serji (1.8%) kontra placebo (0.7%) f'pazjenti b'RA. F'numru żgħir ta' pazjenti bl-ażżma, l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet ogħla f'pazjenti kkurati b'Kineret (4.5%) meta mqabbla ma' pazjenti li rċevew placebo (0%), dawn l-infezzjonijiet kienu prinċipalment relatati mal-passaġġ respiratorju.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-kura b'Kineret f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi għadhom ma ġewx evalwati.

Kura b'Kineret m'għandhiex tinbeda fuq pazjenti b'infezzjonijiet attivi. Kura b'Kineret għandha titwaqqaf f'pazjenti b'RA jekk tiżviluppa infezzjoni serja. F'pazjenti b'CAPS jew FMF li qed jirċievu kura b'Kineret, hemm riskju ta' rikaduti tal-marda meta l-kura b'Kineret titwaqqaf. B'monitoraġġ b'attenzjoni, it-trattament ta' Kineret jista' jitkompla wkoll matul infezzjoni serja.

MAS hija marda magħrufa, ta' periklu għall-ħajja, li tista' tiżviluppa f'pazjenti bil-marda ta' Still. Jekk isseħħ MAS, jew ikun hemm suspett tagħha, l-evalwazzjoni u t-trattament xieraq għandhom jinbdew malajr kemm jista' jkun. It-tobba għandhom joqogħdu attenti għal sintomi ta' infezzjoni jew ta' aggravar tal-marda ta' Still, peress li dawn huma magħrufa li jikkawżaw MAS. *Data* disponibbli rigward jekk Kineret jistax jitkompla waqt infezzjonijiet serji f'pazjenti bil-marda ta' Still hija limitata. Jekk trattament b'Kineret jitkompla waqt infezzjonijiet serji biex jitnaqqas ir-riskju ta' rkadar tal-marda, huwa meħtieġ monitoraġġ b'attenzjoni.

Waqt l-użu wara t-tqegħid fis-suq ġew riċevuti rapporti ta' każijiet ta' MAS f'pazjenti bil-marda ta' Still ittrattati b'Kineret. Pazjenti bil-Marda ta' Still għandhom riskju akbar ta' żvilupp spontanju ta' MAS. Ma ġietx stabbilita relazzjoni kawżali bejn Kineret u MAS.

It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jagħtu Kineret lill-pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet rikorrenti jew b'kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponuhom għall-infezzjonijiet.

Is-sigurtà ta' Kineret f'individwi b'tuberkulosi latenti mhijiex magħrufa. Kien hemm rapporti ta' tuberkulosi f'pazjenti li kienu qed jirċievu diversi korsijiet ta' kura bijoloġiċi kontra l-infjammazzjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati għal tuberkulozi latenti qabel ma jinbeda Kineret. Il-linji gwida mediċi disponibbli għandhom jiġu kkunsidrati wkoll.

Terapiji anti-rewmatici oħra kienu assoċjati ma' riattivazzjoni tal-epatite B. Għalhekk, l-iskrining għall-epatite virali għandu jsir skont il-linji gwida ppubblikati wkoll qabel ma tinbeda l-kura b'Kineret.

Indeboliment tal-kliewi

Kineret jiġi eliminat permezz ta' filtrazzjoni mill-glomeruli u metabolizmu tubulari sussegwenti. Konsegwentement it-tneħħija mill-plażma ta' Kineret tonqos bi tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi.

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi (CLcr 60 sa 89 mL/min). Kineret għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (CLcr 30 sa 59 mL/min). F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr < 30 mL/min) jew marda tal-kliewi fl-aħħar stadju, inklużi dawk fuq dijalisi, għandu jiġi kkunsidrat għoti tad-doża preskritta ta' Kineret gurnata iva u oħra le.

Newtropenija

Kineret kien komunement assoċjat ma' newtropenja ($ANC < 1.5 \times 10^9/L$) fi studji kkontrollati bi placebo f'RA u każijiet ta' newtropenija ġew osservati f'pazjenti b'CAPS u l-marda ta' Still. Għal aktar informazzjoni dwar in-newtropenja ara sezzjoni 4.8.

Il-kura b'Kineret m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'newtropenija ($ANC < 1.5 \times 10^9/L$). Hu rakkomandat li l-għadd tan-newtrofili jiġi evalwat qabel ma tinbeda kura b'Kineret, u waqt li qed jingħata Kineret, kull xahar għall-ewwel 6 xhur ta' kura u wara dan kull tliet xhur. F'pazjenti li taqbadhom newtropenija ($ANC < 1.5 \times 10^9/L$), l-ANC għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u l-kura b'Kineret għandha titwaqqaf. Is-sigurtà u effikaċja ta' Kineret f'pazjenti b'newtropenja ma ġewx determinati s'issa.

Avvenimenti pulmonari

Waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq kienu rrapportati avvenimenti ta' mard tal-interstizju tal-pulmun, proteinozi alveolari pulmonari u pressjoni pulmonari għolja, il-biċċa l-kbira f'pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still ittrattati b'inibituri ta' IL-6 u IL-1, inkluż Kineret. Pazjenti bi trisomija 21 jidhru li huma rrapprezentati żżejjed. Relazzjoni kawżali ma' Kineret ma ġietx stabbilita.

Immunosoppressjoni

L-impatt ta' kura b'Kineret fuq tumuri malinni diġà eżistenti għadu ma ġiex studjat. Għalhekk mhux rakkomandat l-użu ta' Kineret f'pazjenti li diġà għandhom tumor malinn.

Tumuri malinni

Pazjenti b'RA jista' jkollhom riskju oghla (medja ta' darbtejn sa 3 darbiet aktar) li jiżviluppaw limfoma. Fi provi kliniċi, fil-waqt li pazjenti kkurati b'Kineret kellhom inċidenza oghla ta' limfoma mir-rata mistennija fil-popolazzjoni ġenerali, din ir-rata hi konsistenti mar-rati rrapportati b'mod ġenerali għal pazjenti b'RA.

Fi provi kliniċi, ir-rata mhux analizzata tal-inċidenza ta' tumuri malinni kienet l-istess għall-pazjenti kkurati b'Kineret u għall-pazjenti li ngħataw il-placebo u ma kienitx differenti minn dik fil-popolazzjoni ġenerali. Barra dan, l-inċidenza globali ta' tumuri malinni ma żdidietx tul it-3 snin ta' espożizzjoni tal-pazjenti għal Kineret.

Tilqim

Fi studju kliniku kkontrollat bil-placebo (n = 126), ma ġiet innotata l-ebda differenza fir-rispons tal-antikorpi kontra t-tetnu bejn il-grupp ikkurat b'Kineret u l-grupp li ngħataw il-placebo meta ngħatat tilqima tat-toxoid tat-tetnu u difterite fl-istess hin ma' Kineret. M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-effetti ta' tilqim b'antigeni inattivi oħra f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Kineret.

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-effetti ta' tilqim ħaj jew dwar it-tixrid sekondarju ta' l-infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Kineret. Għalhekk, tilqim ħaj m'għandux jingħata flimkien ma' Kineret.

Persuni akbar fl-età (≥ 65 sena)

Total ta' 752 pazjent b'RA li kellhom 65 sena, fosthom 163 pazjent li kellhom ≥ 75 sena, ġew studjati waqt studji kliniċi. Ma ġew osservati l-ebda differenzi globali fis-sigurtà jew l-effikaċja bejn dawn il-pazjenti u pazjenti iżgħar. L-esperjenza fil-kura ta' pazjenti anzjani b'CAPS, FMF u l-marda ta' Still hija limitata. Minħabba li ġeneralment ikun hemm incidenza oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjon anzjana, il-kura ta' pazjenti anzjani trid issir b'attenzjoni.

Kura b'Kineret u antagonista ta' TNF- α fl-istess ħin

L-għoti ta' Kineret u etanercept flimkien ġie assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtopenija meta mqabbel mal-għoti ta' etanercept waħdu f'pazjenti b'RA. Din it-taħlita ta' kuri ma wrietx zieda fil-benefiċċju kliniku.

L-għoti ta' Kineret u etanercept flimkien jew flimkien ma' antagonisti oħrajn ta' TNF- α , mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5)

Kontenut ta' sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 100 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

L-interazzjonijiet bejn Kineret u prodotti mediċinali oħra ma ġewx investigati fi studji formali. Fi studji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet bejn Kineret u prodotti mediċinali oħra (inkluż prodotti mediċinali kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi, glukokortikoidi, u DMARDs).

Kura b'Kineret u antagonist ta' TNF- α fl-istess ħin

Fi studju kliniku f'pazjenti b'RA li kienu diġà qed jieħdu methotrexate, ġie osservat li pazjenti li irċeew Kineret u etanercept kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji (7%) u newtopenija minn dawk il-pazjenti li ngħataw etanercept waħdu, u rata oghla milli ġie osservat fi studji oħra ta' qabel fejn intuża Kineret waħdu. Il-kura b'Kineret u etanercept flimkien ma wrietx zieda fil-benefiċċju kliniku.

L-għoti ta' Kineret u etanercept flimkien jew flimkien ma' antagonisti oħrajn ta' TNF- α , mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Substrati taċ-ċitokromju P450

Il-formazzjoni ta' enzimi CYP450 hija mrażżna minn zieda fil-livelli ta' ċitokini (eż., IL-1) matul infjammazzjoni kronika. Għalhekk, jista' jkun mistenni li għal antagonista tar-riċettur IL-1, bħal anakinra, il-formazzjoni ta' enzimi CYP450 tista' tiġi normalizzata waqt il-kura. Dan ikun klinikament rilevanti għal substrati ta' CYP450 li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq (eż. warfarin u phenytoin). Mal-bidu jew mat-tmiem tal-kura b'Kineret f'pazjenti fuq dawn it-tipi ta' prodotti mediċinali, jista' jkun rilevanti li wieħed jikkunsidra monitoraġġ terapewtiku tal-effett jew il-koncentrazzjoni ta' dawn il-prodotti u d-doża individwali tal-prodott mediċinali jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

Għal tagħrif dwar it-tilqim ara sezzjoni 4.4.

4.6 Fertilità, tqala u treditgħ

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' anakinra f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward ta' effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura

ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' anakinra waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni.

Treddigh

Mhux magħruf jekk anakinra/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jieqaf waqt it-trattament b' Kineret.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fl-istudji kkontrollati bi placebo fuq pazjenti b'RA, l-aktar reazzjonijiet avversi rrapportata ta' spiss b'Kineret kienu reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (ISRs), li kienu minn ħfief sa moderati fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti. L-aktar raġuni komuni għal waqfien mill-istudju ta' pazjenti b'RA kkurati b'Kineret kienet minħabba reazzjoni fil-post tal-injezzjoni. L-inciċenza ta' reazzjonijiet avversi serji fi studju RA fil-pazjenti bid-doża rakkomandata ta' Kineret (100 mg/kuljum) kienet komparabbli ma' dawk bil-placebo (7.1% imqabbel ma' 6.5% tal-grupp tal-placebo). L-inciċenza ta' infezzjonijiet serji kienet oġhla f'pazjenti kkurati b'Kineret meta mqabbel ma' pazjenti li ngħataw il-placebo (1.8% vs. 0.7%). Tnaqqis fin-newtrofili seħħ aktar spiss f'pazjenti li rċevew Kineret milli f'dawk bil-placebo.

Data dwar reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'CAPS hija bbażata fuq studju b'tikketta mikxufa ta' 43 pazjent b'NOMID/CINCA li rċevew kura b'Kineret sa massimu ta' 5 snin, b'espożizzjoni totali ta' Kineret ta' 159.8 snin ta' pazjenti. Matul l-istudju fuq 5 snin, 14-il pazjent (32.6%) irrapportaw 24 każ serju. Ħdax-il avvenimenti serju f'4 (9.3%) pazjenti kienu meqjusa relatati ma' Kineret. L-ebda pazjent ma rtira mill-kura b'Kineret minħabba reazzjonijiet avversi.

Data ta' avvenimenti avversi f'pazjenti bil-marda ta' Still hija bbażata fuq studju kkontrollat bil-placebo parzjalment *open-label* u parzjalment *blinded*, ta' 15-il pazjent b'SJIA, ittrattati sa 1.5 snin. Barra dan, rapporti ta' avvenimenti avversi wara t-tqegħid fis-suq u studji ppubblikati jikkostitwixxu *data* ta' appoġġ.

Data ta' avvenimenti avversi f'pazjenti b'FMF hija bbażata fuq rapporti ta' avvenimenti avversi wara t-tqegħid fis-suq u studji ppubblikati.

Ma hemm l-ebda indikazzjoni minn dawn l-istudji jew minn rapporti ta' reazzjonijiet avversi wara t-tqegħid fis-suq li l-profil ta' sigurtà globali f'pazjenti b'CAPS, FMF jew bil-marda ta' Still huwa differenti minn dak f'pazjenti b'RA, bl-eċċezzjoni tar-riskju għall-iżvilupp ta' MAS f'pazjenti bil-Marda ta' Still. Għalhekk it-tabella ta' reazzjonijiet avversi hawn taħt tapplika għal trattament b'Kineret ta' RA, CAPS, FMF u l-marda ta' Still.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tal-organi tas-sistema MedDRA u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti skond il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Sistema tal-Organi MedDRA	Frekwenza	Effett Mhux Mixtieq
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Infezzjonijiet serji
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Newtropsenja Tromboċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi, anġjoedema, urtikarja u ħakk.
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna ($\geq 1/10$)	Uġiġħ ta' ras
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Żieda fl-enzimi epatiċi
	Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)	Epatite mhux infettiva
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna ($\geq 1/10$)	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni
	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Raxx
Investigazzjonijiet	Komuni ħafna ($\geq 1/10$)	Żieda fil-kolesterol fid-demm

Infezzjonijiet serji

L-inċidenza ta' infezzjonijiet serji fl-istudji fuq RA li saru bid-doża rakkomandata (100 mg/kuljum) kienet ta' 1.8% f'pazjenti kkurati b'Kineret u ta' 0.7% f'pazjenti li ngħataw il-plaċebo. F'osservazzjonijiet tul perjodu sa 3 snin, ir-rata ta' infezzjonijiet serji baqgħet stabbli tul iż-żmien. L-infezzjonijiet osservati kienu kkawżati primarjament minn avvenimenti batterjali bħal ċellulite, pulmonite, u infezzjonijiet fl-għadam u fil-gogi. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew bil-prodott mediċinali tal-istudju wara li l-infezzjoni fieqet.

Fit-43 pazjent b'CAPS segwiti sa 5 snin, il-frekwenza ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.1/sena, bl-aktar komuni kienu l-pnewmonja u l-gastroenterite. Kineret twaqqaf temporanjament f'pazjent wiehed, il-pazjenti l-oħra kollha komplew il-kura b'Kineret matul l-infezzjonijiet.

Fi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, pazjent wiehed żviluppa epatite serja b'konnessjoni ma' infezzjoni b'*cytomegalovirus*. M'hemmx indikazzjonijiet minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq li t-tipi u s-severità ta' infezzjonijiet f'pazjenti bil-marda ta' Still ivarjaw minn dawk f'pazjenti b'RA jew CAPS.

Fi studji kliniċi u waqt użu wara t-tqegħid fis-suq, ġew osservati każijiet rari ta' infezzjonijiet opportunistiċi u dawn kienu jinkludu patoġeni fungali, mikobatterji, batterji u virali. Infezzjonijiet ġew osservati fis-sistemi tal-organi kollha u ġew rrapportati f'pazjenti li rċevew Kineret wahdu jew flimkien ma' aġenti immunosuppressivi.

Newtropsenja

Fi studji fuq RA kkontrollati bil-plaċebo, il-kura b'Kineret kienet assoċjata ma' tnaqqis żgħir fil-valuri medji tal-għadd totali taċ-ċelluli bojod u tal-għadd assolut tan-newtrofili (ANC). Newtropsenja ($ANC < 1.5 \times 10^9/L$) kienet irrapportata f'2.4% tal-pazjenti li rċevew Kineret meta mqabbel ma' 0.4% tal-pazjenti li ngħataw plaċebo. L-ebda wiehed minn dawn il-pazjenti ma kellu infezzjonijiet serji assoċjati man-newtropsenja.

Fit-43 pazjent b'CAPS segwiti sa 5 snin, in-newtropsenja kienet irrapportata f'2 pazjenti. Iż-żewġ episodji ta' newtropsenja irriżolvew maż-żmien b'kura kontinwa b'Kineret.

Fi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, kien irrappurtat avveniment wiehed ta' newtropsenja temporanja.

Tromboċitopenja

Fi studji kliniċi f'pazjenti RA, tromboċitopenja giet irrapportata f'1.9% tal-pazjenti kkurati meta mqabbel ma' 0.3% fil-grupp ta' plaċebo. It-tromboċitopenji kienu ħfief, jiġifieri l-għadd ta' plejtlits kienu ta' $> 75 \times 10^9/L$. Giet osservata wkoll tromboċitopenja f'pazjenti CAPS.

Matul l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Kineret, giet irrapportata tromboċitopenja, inkluż rapporti ta' każijiet okkażjonali li jindikaw tromboċitopenja severa (jiġifieri għadd ta' plejtlits ta' $< 10 \times 10^9/L$).

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi, anġjoedema, urtikarja, raxx, u ħakk, kienu rrappurtati b'mod mhux komuni b'Kineret. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu raxx makulopapulari jew b'urtikarja.

Fit-43 pazjent b'CAPS segwiti sa 5 snin, l-ebda avveniment allergiku ma kien serju u l-ebda avveniment ma kien jeħtieġ li l-kura b'Kineret titwaqqaf.

Fi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, l-ebda avveniment allergiku ma kien serju u l-ebda avveniment ma kien jeħtieġ il-waqfien ta' Kineret.

Fi 12-il pazjent b'FMF ittrattati għal 4 xhur b'Kineret fi studju randomised ikkontrollat u ppubblikat ma kien irrapportat l-ebda avveniment allergiku bħala serju u l-ebda avveniment ma kien jeħtieġ it-twaqqif ta' Kineret.

Immunogeniċità

Fi provi kliniċi f'RA, sa 3% tal-pazjenti adulti rriżultaw seropożittivi mill-anqas darba waqt l-istudju għall-antikorpi kontra anakinra li jinnewtralizzaw. Il-preżenza ta' antikorpi kienet generalment temporanja u ma kienitx assoċjata ma' reazzjonijiet avversi kliniċi jew fi tnaqqis tal-effikaċja. Barra minn hekk, fi studju kliniku, 6% minn 86 pazjenti pedjatriċi b'JIA, bl-ebda wieħed mill-15-il pazjent b'sottotip ta' SJIA, irriżultaw seropożittivi għal minn tal-inqas darba waqt l-istudju għall-antikorpi kontra anakinra li jinnewtralizzaw.

Il-maġġoranza tal-pazjenti b'CAPS fl-Istudju 03-AR-0298 żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina anakinra. Dan ma kienx assoċjat ma' xi effetti klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja, jew is-sigurtà.

Avvenimenti epatiċi

Fi studji kliniċi kienu osservati żidiet temporanji fl-enzimi tal-fwied. Dawn iż-żidiet ma kinux assoċjati ma' sinjali jew sintomi ta' ħsara epatoċellulari, ħlief għal pazjent wieħed b'SJIA li żviluppa epatite serja b'konnessjoni ma' infezzjoni ta' *cytomegalovirus*.

Matul l-użu wara t-tqegħid fis-suq waslu rapporti iżolati ta' każijiet li jindikaw epatite mhux infettiva. Avvenimenti epatiċi waqt l-użu wara t-tqegħid fis-suq kienu prinċipalment irrapportata f'pazjenti li kienu ttrattati għall-marda ta' Still u f'pazjenti b'fatturi ta' predispożizzjoni, eż. storja ta' żieda fit-transaminażi qabel il-bidu tal-kura b'Kineret.

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

ISRs tipikament jidhru fl-ewwel ġimagħtejn ta' terapija u jisparixxu fi żmien 4-6 ġimgħat. L-iżvilupp ta' ISRs f'pazjenti li qatt qabel ma kellhom ISRs seħħ b'mod mhux komuni wara l-ewwel xahar ta' terapija.

F'pazjenti b'RA, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni li kellhom x'jaqsmu ma' kura b'Kineret, li ġew rrappurtati konsistentement, kienu reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni. Il-biċċa l-kbira (95%) ta' dawn ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni kienu minn ħfief sa moderati. Dawn kienu tipikament ikkaratterizzati minn waħda jew aktar minn dawn li ġejjin: ħmura fil-ġilda, ekkimożi, infjammazzjoni u wġiġħ. B'doża ta' 100 mg/kuljum, 71% tal-pazjenti b'RA żviluppaw reazzjoni fil-post tal-injezzjoni meta mqabbel ma' 28% tal-pazjenti li ngħataw il-plaċebo.

Fit-43 pazjent b'CAPS li kienu segwiti sa 5 snin ma kien hemm l-ebda pazjent li b' mod permanenti jew temporanju waqqaf il-kura b'Kineret minhabba reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Fi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, l-aktar reazzjonijiet avversi marbuta mat-trattament komuni u rrapportati b' mod konsistenti assoċjati ma' trattament b'Kineret kienu ISRs. Wieħed mill-15-il pazjent waqaf minhabba ISRs.

F'pazjenti b'FMF it-tipi u l-frekwenzi ta' ISRs huma simili għal dawk osservati f'RA u SJIA. It-twaqqif minhabba ISRs seħħ ukoll f'pazjenti b'FMF.

Żieda fil-kolesterol fid-demem

Fi studji kliniċi ta' RA, 775 pazjent ikkurati b' doži ta' kuljum ta' Kineret ta' 30 mg, 75 mg, 150 mg, 1 mg/kg jew 2 mg/kg, kien hemm żieda ta' 2.4% sa 5.3% fil-livelli totali tal-kolesterol, ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura b'Kineret, mingħajr relazzjoni bejn id-doża u r-rispons. Xejra simili kienet osservata wara 24 ġimgha ta' kura b'Kineret. Il-kura bi placebo (n=213) irriżultat f' tnaqqis ta' madwar 2.2% fil-livelli totali tal-kolesterol fil-ġimgha 2 u 2.3% fil-ġimgha 24. L-ebda *data* mhija disponibbli dwar l-kolesterol LDL jew HDL.

Popolazzjoni pedjatrika

Kineret ġie studjat f'36 pazjent b'CAPS, 15-il pazjent b'SJIA u 71 pazjent b'forom oħra ta' JIA, minn età ta' 8 xhur sa <18-il sena, sa 5 snin. Bl-eċċezzjoni ta' infezzjonijiet u sintomi relatati li kienu rrapportati aktar ta' spiss f'pazjenti <sentejn, il-profil tas-sigurtà kien simili fil-gruppi kollha ta' età pedjatriċi. Il-profil tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriċi kien simili għal dak li deher fil-popolazzjonijiet adulti u ma deher l-ebda reazzjonijiet avversi godda li kienu klinikament rilevanti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Waqt l-istudji kliniċi ma ġewx osservati tossiċitajiet li jillimitaw id-doża.

Fi studji dwar is-sepsis, 1,015-il pazjent irċevew Kineret f' doži sa 2 mg/kg/siegħa ġol-vina (~35 darba d-doża rakkomandata f'RA) fuq perjodu ta' kura ta' 72 siegħa. Il-profil tal-avvenimenti avversi minn dawn l-istudji ma juri l-ebda differenza globali minn dak osservat fi studji dwar l-artrite rewmatojde.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressant, inibituri ta' interleukin, Kodiċi ATC: L04AC03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Anakinra jinnewtralizza l-attività bijoloġika ta' interleukin-1 α (IL-1 α) u interleukin-1 β (IL-1 β) permezz ta' inibizzjoni kompetittiva tat-twaħħil tagħhom ma' riċettur tat-tip 1 ta' interleukin-1 (IL-1RI). Interleukin-1 (IL-1) hu ċitokina pro-infjammatorja ta' importanza kbira u hi medjatur f' bosta risponsi ċellulari, fosthom dawk importanti f' infjammazzjoni sinovjali.

Effetti farmakodinamiċi

IL-1 jinsab fil-plażma u fil-likwidu sinovjali ta' pazjenti b' artrite rewmatojde, u nstabet korrelazzjoni bejn il-konċentrazzjonijiet ta' IL-1 fil-plażma u l-attività tal-marda. Anakinra jinibixxi r-rispons ikkawżat minn IL-1 *in vitro*, inkluż l-induzzjoni ta' nitric oxide u prostaglandin E₂ u/jew il-produzzjoni ta' collagenase miċ-ċellulari sinovjali, fibroblasts u kondroċiti.

Mutazzjonijiet spontanji fil-gene CIAS1/NLRP3 ġew identifikati f' maġġoranza ta' pazjenti b'CAPS. CIAS1/NLRP3 jikkodifika għal cryopyrin, komponent tal-inflammasome. Ir-riżultati tal-inflammasome attivati iwasslu għal maturazzjoni proteolitika u s-sekrezzjoni ta' IL-1 β , li għandu firxa wiesgħa ta' effetti fosthom infjammazzjoni sistemika. Pazjenti b'CAPS mhux ittrattati huma kkaratterizzati minn żieda fl-CRP, SAA u IL-6 mqabbla ma' livelli normali fis-serum. L-għoti ta' Kineret jwassal għal tnaqqis fis-sustanzi reattivi tal-faži akuta u ġie osservat tnaqqis fil-livell tal-espressjoni ta' IL-6. Tnaqqis fil-livelli ta' proteini fil-faži akuta ġie nnotat fl-ewwel ġimgħat ta' kura.

F'pazjenti b'FMF, il-mutazzjoni tal-gene MEFV li jikkodifika għal pyrin twassal għal funzjonament hażin u produzzjoni żejda ta' interleukin-1 β (IL-1 β) fl-inflammasome ta' FMF. FMF mhux ittrattat huwa kkaratterizzat minn żieda f'CRP u SAA. L-għoti ta' Kineret iwassal għal tnaqqis fis-sustanzi reattivi tal-faži akuta (eż. CRP u SAA).

Il-marda ta' Still, flimkien ma' diversi gradi ta' artrite, hija kkaratterizzata minn karatteristiċi infjammatorji sistemici bħal deni f'daqqa, raxx tal-ġilda, epatosplenomegalija, serosite u żieda ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-faži akuta kkawżati mill-attività ta' IL-1. Sistemikament, IL-1 huwa maġħruf li jikkawża r-rispons tal-ipotalamu li jikkawża deni u jippromwovi l-iperalgjeżija. Ir-rwol ta' IL-1 fil-patogeneżi tal-marda ta' Still intwera permezz ta' studji *ex vivo* u tal-espressjoni tal-geni.

Effikaċja klinika u sigurtà f'RA

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anakinra flimkien ma' methotrexate intwerew f' 1,790 pazjent b'RA \geq 18-il sena bi gradi differenti ta' gravità tal-marda.

Rispons kliniku għal anakinra deher ġeneralment fi żmien ġimgħtejn mill-bidu tal-kura u nżamm billi anakinra kompli jingħata. Rispons kliniku massimu ġeneralment deher fi żmien 12-il ġimgħa wara li nbdiet il-kura.

Kura b'anakinra u methotrexate flimkien turi tnaqqis statistikament u klinikament sinifikanti fil-qawwa tas-sinjali u s-sintomi ta' RA f'pazjenti li kellhom rispons mhux adegwat għal methotrexate waħdu (38% vs. 22% tal-pazjenti li rrispondew, imkejla skont il-kriterju ACR₂₀). Kien osservat titjib sinifikanti fl-uġiġh, fl-għadd ta' ġogi sensitivi, fil-kapaċità fiżika (punteġġ HAQ), fir-reactants tal-faži akuta u fl-evalwazzjoni globali mill-pazjent u mit-tabib.

F'wieħed mill-istudji b'anakinra saru eżamijiet permezz ta' X-rays. Dawn ma wrew l-ebda ħsara fil-qarquċa tal-ġogi.

Effikaċja klinika u sigurtà f'CAPS

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kineret intwerew f'pazjenti b'CAPS bi gradi differenti tas-severità tal-marda. Fi studju kliniku li fih hađu sehem 43 adult u pazjenti pedjatriċi (36 pazjent minn 8 xhur sa < 18-il sena) b'CAPS severi (NOMID/CINCA u MWS), rispons kliniku għal anakinra deher fi żmien 10 ijiem wara l-bidu tal-kura fil-pazjenti kollha u kien sostnut sa 5 snin bl-għoti kontinwu ta' Kineret.

Kura b'Kineret tnaqqas b' mod sinifikanti l-manifestazzjonijiet ta' CAPS, li jinkludu tnaqqis f'sintomi frekwenti bħal deni, raxx, uġiġh fil-ġogi, uġiġh ta' ras, għeja, u ħmura fl-għajnejn. Jidher tnaqqis mġhaġġel u sostnut fil-livelli tal-bijomarkaturi infjammatorji; amilojde serum A (SAA), il-proteina reattiva-C (CRP) u r-rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti (ESR), u normalizzazzjoni ta' bidliet ematoloġiċi infjammatorji. Fil-forma severa ta' CAPS, kura fit-tul ittejjeb il-manifestazzjonijiet infjammatorji sistemici fl-organi tal-għajn, tal-parti ta' ġewwa tal-widna, u s-CNS. Is-smiġh u l-akutezza fil-vista ma ddeterjorawx aktar matul il-kura b'anakinra.

Analiżi tal-avvenimenti avversi minhabba l-kura kklassifikati mill-preżenza ta' mutazzjoni CIAS1 wriet li ma kien hemm l-ebda differenza maġġuri bejn il-gruppi ta' CIAS1 u mhux ta' CIAS1 fir-rati globali ta' rapportar ta' avvenimenti avversi, 7.4 u 9.2, rispettivament. Rati simili inkisbu għall-gruppi fuq il-livell tal-SOC, ħlief għal disturbi fl-għajnejn b'55 avveniment avvers (rata ta' 0.5), li minnhom 35 kienu iperimja okulari (li tista wkoll tkun sintomu ta' CAPS) fil-grupp ta' CIAS1, u 4 avvenimenti avversi fil-grupp mhux ta' CIAS1 (rata ta' 0.1).

Effikaċja klinika u sigurtà f'FMF

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kineret fit-trattament ta' pazjenti b'FMF reżistenti għal colchicine ntwerew fi studju ppubblikat, *randomised, double-blind*, u kkontrollat bil-plaċebo b'perjodu ta' trattament ta' 4 xhur. Ir-riżultati primarji tal-effikaċja kienu l-għadd ta' attacchi fix-xahar, u n-numru ta' pazjenti b'medja ta' inqas minn attakk wiehed fix-xahar. Ġew irregistrati 25 pazjent b'FMF reżistenti għal colchicine; 12 kienu *randomised* biex jirċievu Kineret u 13 biex jirċievu plaċebo. L-għadd medju ta' attacchi għal kull pazjent kull xahar kien inqas b'mod sinifikanti f'dawk li kienu qed jirċievu Kineret (1.7) meta mqabbel ma' plaċebo (3.5). L-għadd ta' pazjenti b'inqas minn attakk wiehed fix-xahar kien oġġla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' Kineret; 6 pazjenti, meta mqabbel mal-ebda pazjent fil-grupp tal-plaċebo.

Data addizzjonali ppubblikata dwar pazjenti b'FMF, intolleranti għal colchicine jew b'FMF reżistenti għal colchicine, turi li l-effett kliniku ta' Kineret huwa evidenti kemm fis-sintomi kliniċi ta' attacchi kif ukoll f'livelli mnaqqsa ta' markaturi tal-infjammazzjoni, bħal CRP u SAA. Fl-istudji ppubblikati l-profil tas-sigurtà ta' anakinra f'pazjenti b'FMF kien ġeneralment simili għal dak f'indikazzjonijiet oħra.

Effikaċja klinika u sigurtà fil-marda ta' Still

Is-sigurtà u l-effikaċja ntwerew fi studju ppubblikat ikkontrollat li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod *randomised*, f'24 pazjent b'SJIA, ittrattati b'Kineret għal perjodu sa sena. Wara fażi *blinded* ta' xahar, 8 minn 12-il pazjent fil-grupp ittrattat b'Kineret ġew identifikati bħala li kellhom rispons ACRpedi30 modifikat meta mqabbel ma' 1 minn 12 fil-grupp tal-plaċebo. Fl-istess punt ta' żmien, 7 minn 12 fil-grupp ittrattat b'Kineret ġew ikklassifikati bħala li kellhom rispons ACRpedi50 u 5 minn 12 bħala li kellhom rispons ACRpedi70 meta mqabbla ma' l-ebda pazjent fil-grupp tal-plaċebo. 16-il pazjent spicċaw il-fażi *open label* ta' wara u fost 7 pazjenti li kellhom rispons f'xahar 12, 6 kienu waqqfu t-trattament ta' glukokortikoidi u 5 minnhom kellhom marda inattiva.

Fi studju ppubblikat, prospettiv, mhux ikkontrollat, ta' osservazzjoni ta' ko-orti, ta' 20 pazjent b'SJIA li għadha kif bdiet, Kineret intuża bħala terapija inizjali wara li ma kienx hemm rispons għal NSAIDs, iżda qabel l-użu ta' DMARDs, glukokortikoidi sistemici, jew sustanzi bijoloġiċi oħra. It-trattament b'Kineret wassal għal normalizzazzjoni tat-temperatura tal-ġisem fi 18 minn 20 pazjent. Wara segwitu ta' sena, 18 minn 20 pazjent urew mill-inqas rispons ACRpedi 70 adattat, u 17 minn 20 pazjent laħqu rispons ACRpedi 90 adattat kif ukoll marda inattiva.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kineret kontra DMARD kienu rrapportati fi studju ppubblikat ta' 24 ġimgha b'aktar minn ċentru wiehed, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod *randomised, open-label* ta' 22 pazjent b'AOSD reżistenti dipendenti fuq glukokortikoidi. F'Ġimgha 24, 6 minn 12-il pazjent fuq anakinra kienu f'remissjoni kontra 2 minn 10 pazjenti fuq DMARDs. Matul fażi ta' estensjoni *open-label*, bidla jew żieda ta' trattament b'medicina ta' paragun kien possibbli jekk it-titjib ma sehhx fi żmien 24 ġimgha. 17-il pazjent komplew il-fażi ta' estensjoni *open-label* (Ġimgha 52), li minnhom 7 minn 14-il pazjent ittrattati b'Kineret, u 2 minn 3 pazjenti fuq DMARDs, kienu f'remissjoni f'dak il-punt ta' żmien.

Data addizzjonali ppubblikata dwar il-marda ta' Still tindika li Kineret jinduċi riżoluzzjoni mgħaġġla ta' karatteristiċi sistemici bħal deni, raxx u żieda ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta. Id-dożi ta' glukokortikoidi f'hafna każijiet jistgħu jitnaqqsu wara l-bidu tat-terapija ta' Kineret.

Popolazzjoni pedjatrika

B'mod ġenerali, il-profil tal-effikaċja u s-sigurtà ta' Kineret huwa komparabbli f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'CAPS jew bil-marda ta' Still.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Kineret f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'CAPS u RA (JIA) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Sigurtà f'pazjenti pedjatriċi b'RA (JIA)

Kineret ġie studjat fi prova randomizzata, *blinded* u multiċentrika f'86 pazjent b'kors poliartikulari ta' JIA (etajiet minn 2-17-il sena) li kienu qed jirċievu doża ta' 1 mg/kg taħt il-ġilda kuljum, sa doża massima ta' 100 mg. Il-50 pazjent li kisbu rispons kliniku wara *run-in* b'tikketta mikxufa ta' 12-il ġimgħa kienu randomizzati għal Kineret (25 pazjent) jew placebo (25 pazjent), mogħtija kuljum għal 16-il ġimgħa addizzjonali. Subsett ta' dawn il-pazjenti komplew il-kura b'tikketta mikxufa b'Kineret sa sena 1 fi studju ta' estensjoni anċillari. F'dawn l-istudji ġie osservat profil ta' avvenimenti avversi simili għal dak osservat f'pazjenti adulti b'RA. Din id-*data* tal-istudju hija biżżejjed biex turi l-effikaċja u, għalhekk, Kineret mhuwiex irrakkomandat għall-użu pedjatriku f'JIA.

Immunogeniċità

Ara sezzjoni 4.8.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-bijodisponibilità assoluta ta' anakinra wara injezzjoni bolus ta' 70 mg taħt il-ġilda f'pazjenti b'saħħithom (n = 11) hi ta' 95%. Il-proċess ta' assorbiment hu l-fattur li jillimita r-rata ta' tneħħija ta' anakinra mill-plażma wara injezzjoni taħt il-ġilda. F'pazjenti b'RA, l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma seħħew minn 3 sa 7 sigħat wara l-ġħoti ta' anakinra taħt il-ġilda f'doži klinikament rilevanti (1 sa 2 mg/kg; n = 18). Il-konċentrazzjoni tal-plasma naqset mingħajr ebda fażi ta' distribuzzjoni li tintgħaraf u l-half-life terminali kienet minn 4 sa 6 sigħat. F'pazjenti b'RA, l-ebda akkumulazzjoni mhux mistennija ta' anakinra ma ġiet osservata wara doži ta' kuljum mogħtija taħt il-ġilda sa perjodu ta' 24 ġimgħa. Stimuli medji (SD) tat-tneħħija (CL/F) u l-volum tad-distribuzzjoni (Vd/F) skont analiżi ta' popolazzjoni ta' *data* minn żewġ studji farmakokinetiċi f'35 pazjent b'RA kienu ta' 105(27) mL/min u ta' 18.5(11) L, rispettivament. *Data* mill-bnedmin u mill-animali wriet li l-kliewi huma l-organi prinċipali responsabbli għall-eliminazzjoni ta' anakinra. It-tneħħija ta' anakinra f'pazjenti b'RA żdiedet hekk kif it-tneħħija tal-krejinina żdiedet.

L-influenza ta' kovarjanti demografiċi fuq il-farmakokinetika ta' anakinra ġiet studjata permezz ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni ta' 341 pazjent li kienu qed jirċievu injezzjoni taħt il-ġilda kuljum ta' anakinra f'doži ta' 30, 75, u 150 mg sa 24 ġimgħa. It-tneħħija stmata ta' anakinra żdiedet hekk kif żdiedu t-tneħħija tal-krejinina u l-piż tal-ġisem. Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni wriet li l-valur medju ta' tneħħija mill-plażma wara injezzjoni taħt il-ġilda kien bejn wieħed u ieħor 14% oghla fl-irġiel milli fin-nisa u bejn wieħed u ieħor 10% oghla f'pazjenti ta' < 65 sena milli f'pazjenti ta' ≥ 65 sena. Madankollu, wara aġġustament għat-tneħħija tal-krejinina u għall-piż tal-ġisem, is-sess u l-età ma kinux fatturi sinifikanti għat-tneħħija medja mill-plażma. L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa meħtieġ abbażi tal-età jew is-sess.

B'mod ġenerali l-farmakokinetika f'pazjenti b'CAPS hija simili għal dik f'pazjenti b'RA. F'pazjenti b'CAPS ġiet innotata linearità approssimattiva tad-doża b'tendenza żgħira oghla miż-żieda proporzjonali. Ma hemmx *data* farmakokinetika fit-tfal <4 snin, iżda l-esperjenza klinika hija disponibbli minn età ta' 8 xhur, u meta nbeda fid-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 1-2 mg/kg, ma kien identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà. Ma hemm l-ebda dejta farmakokinetika f'pazjenti akbar fl-età b'CAPS. Distribuzzjoni fil-fluwidu ċerebrospinali intweriet.

Il-konċentrazzjoni medjana fi stat fiss (*steady state*) ta' doża normalizzata ta' anakinra f'pazjenti b'SJIA fuq 28 ġimgħa kienet komparabbli ma' dik osservata f'pazjenti b'RA.

Indeboliment tal-fwied

Sar studju li fih hađu sehem 12-il pazjent b'disfunzjoni epatika (Child-Pugh Klassi B) li ngħataw doża unika ġol-vina ta' 1mg/kg. Il-parametri farmakokinetiċi ma kinux sostanzjalment differenti minn voluntiera b'saħħithom, minbarra tnaqqis fit-tneħħija ta' madwar 30% meta mqabbla ma' *data* minn studju b'voluntiera b'saħħithom. Tnaqqis korrispondenti fit-tneħħija tal-krejinina deher fil-popolazzjoni b'insuffiċjenza epatika. Għaldaqstant, it-tnaqqis fit-tneħħija huwa probabbilment spjegat b'indeboliment fil-funzjoni renali f'din il-popolazzjoni. Din id-*data* tappoġġa li l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti b'disfunzjoni epatika ta' Child-Pugh Klassi B. Ara sezzjoni 4.2.

Indeboliment tal-kliewi

It- tneħħija medja ta' Kineret mill-plażma f'individwi b'insuffiċjenza renali ħafifa (tneħħija tal-krejinina ta' 50-80 mL/min) u moderata (tneħħija tal-krejinina ta' 30-49 mL/min) tnaqqset b' 16% u 50%, rispettivament. F'insuffiċjenza renali severa u l-mard tal-kliewi fi stadju finali (tneħħija tal-krejinina < 30 mL/min), il-medja tat- tneħħija mill-plażma naqset b'70% u 75%, rispettivament. Anqas minn 2.5% tad-doża mogħtija ta' Kineret tneħħiet b'emodijalisi jew dijalisi peritoneali ambulatorja kontinwa. Din id-*data* tappoġġa l-fatt li l-ebda agġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif (CLcr 50 sa 80 mL/minuta). Ara sezzjoni 4.2.

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

Ma kien osservat l-ebda effett ta' anakinra fuq il-fertilità, l-iżvilupp bikri, l-iżvilupp embrijofetali, jew l-iżvilupp qabel jew wara t-twelid fil-firien b'doži sa 100 darba tad-doża umana (2 mg/kg/jum). Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq l-iżvilupp embrijofetali fil-fniek b'doži sa 100 darba tad-doża umana.

F'sensiela standard ta' testijiet magħmula biex jiġu identifikati riskji assoċjati fir-rigward tad-DNA, anakinra ma wassalx għal mutazzjonijiet fil-ġeni taċ-ċelluli tal-batterji jew tal-mammiferi. Anakinra ma ziedx l-inċidenza ta' abnormalitajiet fil-kromosomi jew fil-mikronukleji fiċ-ċelluli tal-mudullun tal-ġrieden. Ma sarux studji fit-tul sabiex jiġi evalwat il-potenzjal karcinoġeniku ta' anakinra. *Data* minn studji fuq il-ġrieden li jipproduċu aktar IL-1ra u fuq ġrieden IL-1ra mutanti knock-out, ma wriet l-ebda zieda fir-riskju ta' żvilupp ta' tumuri.

Studju formali dwar interazzjonijiet tossikoloġiċi u tossikokinetiċi fil-firien ma wera l-ebda evidenza li Kineret jibiddel il-profil tossikoloġiku jew farmakokinetiku ta' methotrexate.

Firien frieħ ittrattati b'doži sa 100 darba d-doża tal-bniedem minn jum 7 wara l-ħlas sal-adolessenza ma wrew l-ebda sinjal ta' effetti avversi tat-trattament.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Aċidu ċitriku, anidru
Sodium chloride
Disodium edetate dihydrate
Polysorbate 80
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C - 8 °C).
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-użu ambulatorju, Kineret jista' jitneħha mill-frigġ għal 12-il siegħa f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C, mingħajr ma' tkun għaddiet id-data ta' meta jiskadi. Fl-aħħar ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jerga' jitqiegħed fil-frigġ u jrid jintrema.

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

0.67 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa (Hġieg ta' Tip I) mimlija għal-lest b'tapp planger (lastku bromobutyl) u labra ta' gejġ 29. Is-siringa mimlija għal-lest għandha protezzjoni riġida tal-plastik fuq barra għal-labra mwahħla ma' għatu għal-labra fuq ġewwa. Ebda parti mill-komponenti tas-siringa jew tal-protezzjoni għal-labra ma hija magħmula minn latex tal-gomma naturali.

Id-daqsijiet tal-pakketti huma 1, 7 jew 28 (pakkett multiplu li fih 4 pakketti ta' 7 siringi mimlijin għal-lest) siringa mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kineret hu soluzzjoni sterilizzati iżda mhux ippreservat. Biex jintuza darba biss.

Thawwadx. Halli s-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma tinjetta.

Qabel l-ghoti, eżamina viżwalment s-soluzzjoni għal materja f'sura ta' partikuli separati u għal tidnis tal-kulur. Għandhom jsiru injezzjonijiet biss ta' soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa bajda li jista' jkun fiha xi frak amorfu trasluċidu sa abjad li hu relatat mal-prodott.

Il-preżenza ta' dan il-frak ma jaffettwax il-kwalità tal-prodott.

Is-siringa mimlija għal-lest hija għall-użu ta' darba biss. Kull prodott mediċinali li ma jintużax għandu jintrema.

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
L-Isvezja

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

EU/1/02/203/005 – Pakkett ta' 1
EU/1/02/203/006 – Pakkett ta' 7
EU/1/02/203/007 – Pakkett ta' 28

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Marzu, 2002
Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Marzu, 2007

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Vjenna
L-Awstrija

Pfizer Health AB
Mariefredsvägen 37
SE-645 41 Strängnäs
L-Iżvezja

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
L-Isvezja

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

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

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

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

Qabel it-tnedija tal-indikazzjoni l-għdida tal-marda ta' Still għal Kineret f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH - *Marketing Authorisation Holder*) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inklużi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspekk ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

L-għanijiet ewlenin tal-programm huma li jipprovdi informazzjoni dwar il-metodu ta' għoti, iqajjem kuxjenza dwar ir-riskju potenzjali ta' sindrome ta' attivazzjoni ta' makrofaġi (MAS - *macrophage activation syndrome*) u dwar ir-riskju potenzjali ta' infezzjonijiet serji.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Kineret jitpoġġa fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti/persuni li jagħtu l-kura kollha li huma mistennija jippreskrivu jew jużaw Kineret ikollhom aċċess għal/ikunu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib
- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent u għal dak li jagħti l-kura

Il-materjal edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Il-Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandha tinkludi l-elementi prinċipali li ġejjin:

- L-importanza ta' li jiġi spjegat l-użu tas-siringa u t-teknika ta' injezzjoni korretta lill-pazjenti u/jew lil dawk li jagħtu l-kura
- Li mhux rakkomandat li tibda trattament b'Kineret f'pazjenti li għandhom infezzjoni
- Informazzjoni dwar is-sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofaġi (MAS - *macrophage activation syndrome*) f'pazjenti li jirċievu l-prodott għat-trattament tal-marda ta' Still
- L-importanza ta' li l-pazjenti u/jew dawk li jagħtu l-kura jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent u għal dak li jagħti l-kura għandu jkun fih:

- Fuljett ta' tagħrif għall-pazjent
- Gwida għall-pazjent u għal dak li jagħti l-kura
- Kartuna li tfakkar lill-pazjent

Il-gwida għall-pazjent u għal dak li jagħti l-kura għandu jkun fiha l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Istruzzjonijiet dwar l-użu tas-siringa
- Struzzjonijiet dwar il-proċeduri ta' injezzjoni korretta u dwar ir-rimi ta' siringi użati
- Kif għandhom jiġu ġestiti reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Il-kartuna li tfakkar lill-pazjent għandu jkun fiha il-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Identifikazzjoni tal-pazjent
- Dettalji tal-kuntatt tat-tabib tagħhom
- Id-doża preskritta ta' Kineret
- Is-sinjali bikrin li jindikaw MAS
- Deskrizzjoni tas-sinjali ta' infezzjonijiet serji

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (FIHA KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest
Anakinra

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

Kull siringa gradwata mimlija għal-lest ta' 0.67 mL fiha 100 mg ta' anakinra.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivi: acidu citriku anidru, sodium chloride, disodium edetate dihydrate,
polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa wahda mimlija għal-lest
Siringa wahda GRADWATA mimlija għal-lest
7 siringi GRADWATI mimlija għal-lest
Pakkett multiplu: 28 (4 x 7) siringa GRADWATA mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba
Għal użu għal taht il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
L-Iżvezja

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

EU/1/02/203/005 – Pakkett ta' waħda
EU/1/02/203/006 – Pakkett ta' 7
EU/1/02/203/007 – Pakkett ta' 28

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kineret 100 mg 0.67 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' 7 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST BHALA PAKKETT INTERMEDJU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest
Anakinra

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

Kull siringa gradwata mimlija għal-lest ta' 0.67 mL fiha 100 mg ta' anakinra.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivi: acidu citriku anidru, sodium chloride, disodium edetate dihydrate, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa wahda mimlija għal-lest
7 siringi GRADWATI mimlija għal-lest
Din il-kaxxa li fiha 7 siringi mimlija għal-lest, hi parti mill-pakkett ta' 28.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba
Għal użu għal taht il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
L-Isvezja

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

EU/1/02/203/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kineret 100 mg 0.67 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Kineret 100 mg/0.67 mL injezzjoni
Anakinra

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.67 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest Anakinra

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Kineret u għalxiex jintuża

Kineret fih is-sustanza attiva anakinra. Din hija tip ta' ċitokina (aġent immunosoppressiv) li jintuża għall-kura ta':

- Artrite Rewmatojde (RA)
- Sindromi perjodiċi bid-deni:
 - Sindromi Perjodiċi Assoċjati ma' Cryopyrin (CAPS)
 - o Il-Marda ta' Infjammazzjoni Multisistemika li tibda mit-Twelid (NOMID), magħruf ukoll bħala s-Sindromu Kroniku, Infantili, Newroloġiku, tal-Ġilda u Artikulari (CINCA),
 - o Is-Sindromu ta' Muckle-Wells (MWS),
 - o Is-Sindromu Awtoinfjammatorju tal-Kesħa Familjali (FCAS)
 - Deni Familjali tal-Mediterran (FMF - *Familial Mediterranean Fever*)
- Il-marda ta' Still inkluzi Artrite Idjopatika Sistemika fil-minorenni (SJIA - *Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis*) u l-Marda ta' Still li Toħroġ fl-Adulti (AOSD - *Adult-Onset Still's Disease*)

Iċ-ċitokini huma proteini li jagħmilhom ġismek u li jikkoordinaw il-komunikazzjoni bejn iċ-ċelluli u jgħinu fil-kontroll tal-attività taċ-ċelluli. F'RA, CAPS, FMF u fil-marda ta' Still, ġismek jipproduċi ammont żejjed ta' ċitokina partikolari li jisimha interleukin-1. Dan jirriżulta f'effetti ħżiena li jwasslu għal infjammazzjoni, li tikkawża s-sintomi tal-marda. Normalment, ġismek jipproduċi proteina li timblokka l-effetti ħżiena ta' interleukin-1. Is-sustanza attiva ta' Kineret hija anakinra, din taħdem bl-istess mod bħall-proteina naturali tiegħek li timblokka interleukin-1. Anakinra tiġi magħmula minn teknoloġija tad-DNA bl-użu tal-mikro-organizmu *E. coli*.

Għal RA, Kineret jintuża sabiex jikkura s-sinjali u s-sintomi tal-marda fl-adulti (ta' aktar minn 18-il sena) flimkien ma' medicina oħra li jisimha methotrexate. Kineret għandu jintuża f'pazjenti li r-rispons tagħhom għal methotrexate mhuwiex tajjeb biżżejjed biex jikkontrolla l-artrite rewmatojde.

Għal CAPS, Kineret jintuża sabiex jikkura s-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni assoċjata mal-marda bħal raxx, uġiġħ fil-ġogi, deni, uġiġħ ta' ras u għeja fl-adulti u t-tfal (ta' aktar minn 8 xhur).

Għal FMF, Kineret jintuża biex jittratta s-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni assoċjati mal-marda bħal deni rikorrenti, gheja, ugiġh addominali, ugiġh fil-muskoli jew fil-ġogi u raxx. Kineret jista' jintuża flimkien ma' colchicine, jekk xieraq.

Għall-marda ta' Still, Kineret jintuża biex jikkura s-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni assoċjati mal-marda bħal raxx, ugiġh fil-ġogi u deni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kineret

Tużax Kineret

- jekk inti allergiku għal anakinra jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku/a għal prodotti oħra li huma magħmula b'teknoloġija tad-DNA bl-użu tal-mikroorganizmu *E. coli*;
- jekk għandek newtropa (għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demm) li tiġi stabbilita wara test tad-demm.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih

- jekk jitlegħlek raxx ma' gismek kollu, ikollok qtugħ ta' nifs, tharhir, polz mgħaġġel jew ixoqq l-għaraq għalik wara l-injezzjoni ta' Kineret. Dawn jistgħu jkunu sinjali li int allergiku għal Kineret.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Kineret:

- jekk għandek passat ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew jekk tbat mill-ażma. Kineret jista' jaggrava dawn il-kundizzjonijiet;
- jekk għandek kanċer. It-tabib tiegħek ikollu jiddeċiedi jekk tistax tingħata Kineret xorta waħda;
- jekk għandek storja ta' zieda fil-livelli ta' enzimi fil-fwied;
- jekk tehtieg tilqim. M'għandekx tingħata tilqim ħaj waqt li qed tiġi kkurat b'Kineret.

Il-marda ta' Still

- Il-pazjenti bil-marda ta' Still jistgħu jiżviluppaw kundizzjoni msejha sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofaġi (MAS - *macrophage activation syndrome*), li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Ir-riskju li tiżviluppa MAS jidied jekk għandek infezzjoni jew jekk is-sintomi tal-marda ta' Still tiegħek ma jkunux ikkontrollati tajjeb. Is-sintomi ta' MAS jistgħu jkunu, pereżempju, deni qawwi li jippersisti, nefha fil-glandoli limfatiċi, u raxx persistenti. Jekk tiżviluppa sinjali ta' infezzjoni jew aggravar tas-sintomi tal-marda ta' Still, għandek tikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek malajr kemm jista' jkun.
- F'każijiet rari, pazjenti bil-marda ta' Still, l-aktar tfal, jistgħu jiżviluppaw mard tal-pulmun, anki waqt it-trattament b'Kineret. Ir-riskju jista' jidied f'pazjenti bis-sindrome ta' Down (trisomija 21). Sintomi ta' mard tal-pulmun jistgħu jkunu eż., qtugħ ta' nifs waqt eżerċizzju ħafif, sogħla filgħodu, u diffikultajiet biex tieħu n-nifs. Jekk tiżviluppa sinjali ta' mard tal-pulmun għandek tikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Tfal u adolexxenti

- RA: L-użu ta' Kineret fit-tfal u fl-adolexxenti bl-Artrite Rewmatojde ma kienx investigat b'mod sħiħ, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.
- CAPS, FMF, u l-marda ta' Still: Kineret mhuwiex rakkomandat għal tfal iżgħar minn 8 xhur minhabba li ma hemm ebda *data* f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Kineret

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

Mediċini msejhin inibituri tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF- α), bħal etanercept, ma għandhomx jintużaw ma' Kineret minhabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet.

Meta tibda tieġu Kineret l-infjammazzjoni kronika f'gismek tonqos. Dan jista' jfisser li d-dożi ta' xi mediċini oħra, eż warfarin jew phenytoin, jista' jkollhom bżonn jiġu aġġustati.

Tqala u treddiġh

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

Kineret ma giex ittestjat f'nisa tqal. L-użu ta' Kineret mhuwiex rakkomandat matul it-tqala u f'nisa li huma f'età li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali li tieġu Kineret waqt it-tqala.

Mhuwiex magħruf jekk anakinra jiġix eliminat fil-halib tal-bniedem. M'għandek tredda' jekk qed tuża Kineret.

Kineret filh sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 100 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Kineret

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Kineret irid jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda darba kuljum. Għandek tipprowa tieġu l-injezzjoni fl-istess hin kuljum.

Id-doża rakkomandata hija jew ta' 20 sa 90 mg jew ta' 100 mg. It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża li għandek bżonn jew jekk għandekx bżonn ta' doża oġġla minn 100 mg.

Kif tinjetta lilek innifsek b'Kineret

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkun aktar konvenjenti għalik jekk tinjetta lilek innifsek b'Kineret. It-tabib jew l-infermiera tiegħek ser juruk kif tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma tkunx ġejt imharreġ tagħmel hekk.

Għal aktar istruzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek b'Kineret, jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Struzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti ta' injezzjoni ta' Kineret" fi tmiem dan il-fuljett ta' tagħrif.

Jekk tuża Kineret aktar milli suppost

M'għandux ikollok problemi serji jekk bi żball tieġu aktar Kineret milli għandek bżonn. Madankollu, jekk jiġri dan, għandek tikkuntattja lit-tabib, lill-infermiera jew lill-ispizjar tiegħek. Jekk tħossok b'xi mod ma tiflaħx, għandek tikkuntattja lill-infermiera jew lit-tabib tiegħek immedjament.

Jekk tinsa tuża Kineret

Jekk tkun insejt tieġu doża ta' Kineret, kellek lit-tabib tiegħek biex tiddiskutu meta għandek tieġu d-doża li jmiss.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji possibbli huma simili irrispettivament jekk tkunx qed tirċievi kura b'Kineret għal RA, CAPS, FMF jew il-marda ta' Still.

Jekk xi wieħed minn dawn iseħħ, għid lit-tabib tiegħek immedjament:

- **Infezzjonijiet serji** bħal pneumonja (infezzjoni fis-sider) jew infezzjonijiet fil-ġilda jistgħu jseħħu waqt il-kura b'Kineret. Sintomi jistgħu jkunu deni qawwi li jippersisti, tertir, sogħla, uġiġħ ta' ras, u ħmura u sensitività tal-ġilda. Deni qawwi ta' grad baxx li jippersisti, telf ta' piż, u sogħla persistenti jistgħu jkunu wkoll sinjali ta' infezzjoni
- **Reazzjonijiet allergiċi serji** mhumiex komuni. Madankollu, kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Kineret, u għalhekk għandek tfittex attenzjoni medika immedjata. Tinjettax aktar Kineret jekk iseħħu dawn li ġejjin:
 - Nefha tal-wiċċ, ilsien jew gerżuma
 - Problemi biex tibla' jew biex tieħu n-nifs
 - F'daqqa waħda thoss polz mgħaġġel jew tixxarrab bl-għaraq
 - Ħakk fil-ġilda jew raxx

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Ħmura, nefha, tbenġil jew ħakk fis-sit tal-injezzjoni. Dawn l-effetti generalment ikunu minn ħfief sa moderati u huma iktar komuni fil-bidu tal-kura tiegħek.
- Uġiġħ ta' ras.
- Żieda fil-livelli totali ta' kolesterol fid-demmm.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Newtropsenja (għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm) li tiġi stabbilita wara test tad-demmm. Din tista' żżid ir-riskju li tieħu xi infezzjoni. Sintomi ta' infezzjoni jistgħu jinkludu deni jew uġiġħ fil-griżmejn.
- Infezzjonijiet serji bħal pneumonja (infezzjoni fis-sider) jew infezzjonijiet tal-ġilda.
- Tromboċitopenja (livell baxx ta' plejtlits fid-demmm).

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Reazzjonijiet allergiċi serji li jinkludu nefha tal-wiċċ, tal-ilsien jew tal-gerżuma, problemi biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, thoss polz mgħaġġel jew għaraq u ħakk jew raxx tal-ġilda għal għarrieda.
- Żidiet fil-livelli ta' enzimi fil-fwied li jiġu stabbiliti wara test tad-demmm

Effetti sekondarji li l-frekwenza tagħhom mhijiex magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli):

- Sinjali ta' disturbji fil-fwied bħal sfurija tal-ġilda u l-għajnejn, dardir, telf ta' aptit, awrina skura u ippurgar ta' kulur ċar.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Kineret

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP.

Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Żommu fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax Kineret jekk taħseb li jkun ġie ffrizat. La darba siringa tkun tneħhiet mill-friġġ u tkun laħqet it-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25 °C) għandha tintuża fi żmien 12-il siegħa jew tintrema.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Kineret

- Is-sustanza attiva hi anakinra. Kull siringa gradwata mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' anakinra.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma aċidu ċitriku anidru, sodium chloride, disodium edetate dihydrate, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Kineret u l-kontenut tal-pakkett

Kineret hu soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, mingħajr kulur sa bajda, u pprovduta ġo siringa mimlija għal-lest lesta għall-użu. Jista' jkun fiha xi frak ta' proteini trasluċidi sa bojod. Il-preżenza ta' dan il-frak ma jaffettwax il-kwalità tal-prodott.

Pakketti ta' siringa waħda, 7 jew 28 siringa (pakkett multiplu li fih 4 pakketti ta' 7 siringi mimlijin għal-lest) mimlijin għal-lest.

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Isvezja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

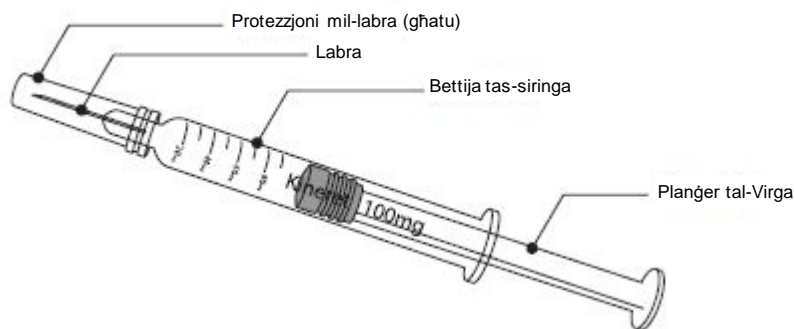
Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

STRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI U L-GHOTI TA' INJEZZJONI TA' KINERET

Din il-parti tal-fuljett tinkludi tagħrif dwar kif tagħti injezzjoni b'Kineret lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek. Importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek jekk ma tkunx irċevejt taħriġ speċjali minn tabib, infermiera jew ispiżjar. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tinjetta, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-infermiera jew lill-ispiżjar għall-għajjnuna.

Kif inti jew il-persuna li ser tinjettak, għandkom tużaw is-siringa mimlija għal-lest b'Kineret?

Ser ikollok bżonn tagħti injezzjoni lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek fl-istess ħin kuljum. Kineret jinghata bhala injezzjoni eżatt taħt il-ġilda. Din tissejjah injezzjoni subkutaneja.



Apparat li tehtieg:

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek tehtieg:

- siringa mimlija għal-lest b'Kineret
- tajjar bl-alkoħol jew oġġett simili u
- garża jew karta assorbenti sterili

X'għandek tagħmel qabel ma tinjetta lilek nnifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek taħt il-ġilda b'Kineret?

1. Oħroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Kineret mill-frigġ.
2. Iċċaqlaqx bil-qawwi s-siringa mimlija għal-lest.
3. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (EXP:). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar muri.
4. Iċċekkja d-dehra ta' Kineret. Din għandha tkun likwidu ċar u mingħajr kulur sa abjad. Jista' jkun hemm xi frak ta' proteini trasluċidi sa bojod fis-soluzzjoni. Il-preżenza ta' dan il-frak ma taffettwax il-kwalità tal-prodott. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk jkollha tibdil fil-kulur jew jekk tkun imċajpra, jew jekk jkun hemm frak li ma jkunx frak trasluċidu sa abjad.
5. Għal injezzjoni aktar komda, halliha toqgħod fit-temperatura tal-kamra għal bejn wiehed u ieħor 30 minuta jew żomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għal ftit minuti. **Issaħhanx** Kineret bl-ebda mod ieħor (pereżempju: issaħhanx fil-microwave jew f' ilma jahraq).
6. **Tnehhix** l-ghatu tas-siringa qabel ma tkun lest biex tinjetta.
7. **Aħsel idejk sew.**

8. Sib post komdu, imdawwal sew, b'wiċċ nadif, u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhqu.
9. Kun ċert li taf liema doża ta' Kineret it-tabib tiegħek ordnalek; 20 sa 90 mg, 100 mg jew oghla.
 - Jekk it-tabib tiegħek ordnalek doża ta' 100 mg għandek tmur għas-sezzjoni **“Kif tipprepara doża ta' 100 mg”**.
 - Jekk it-tabib tiegħek ordnalek doża aktar baxxa għandek tmur għas-sezzjoni **“Kif tipprepara doża ta' 20 sa 90 mg”**.

Kif tipprepara doża ta' 100 mg?

Qabel ma tinjetta Kineret trid tagħmel dan li ġej:

1. Żomm il-bettija tas-siringa u ċaqlaq bil-mod l-għatu minn mal-labra mingħajr ma ddawwar. Iġbed dritt kif muri f'**Figura A**. Tmissx il-labra u timbuttax il-planġer. Armi l-għatu tal-labra minnufih.
2. Jista' jkun li tinnota bużżieqa żgħira tal-arja ġos-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta l-likwidu bil-bużżieqa tal-arja, mhuwiex ta' ħsara.

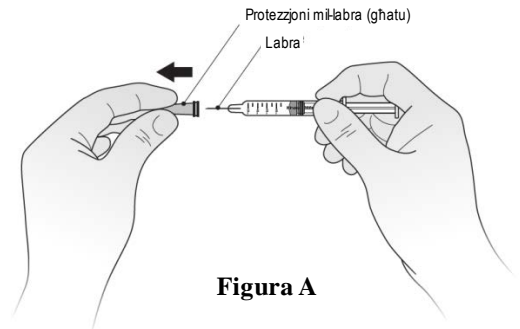


Figura A

3. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest kif deskritt fis-sezzjoni **“Fejn għandek tagħti l-injezzjoni lilek nnifsek?”** u fis-sezzjoni **“Kif tagħti l-injezzjoni?”**.

Kif tipprepara doża ta' 20 sa 90 mg

Qabel ma tinjetta Kineret trid tagħmel dan li ġej:

1. Żomm il-bettija tas-siringa u neħhi l-għatu bil-mod minn mal-labra mingħajr ma ddawwar. Iġbed dritt kif muri f'**Figura A**. Tmissx il-labra u timbuttax il-planġer. Armi l-għatu tal-labra minnufih.
2. Għandek tippożizzjona s-siringa f'id waħda bil-labra tipponta dritt 'il fuq kif muri fil-**Figura B**. Poġġi sebgħek il-kbir fuq il-planġer u mbotta bil-mod sakemm tara qatra żgħira ta' likwidu fil-ponta tal-labra.
3. Dawwar is-siringa sabiex issa l-labra tkun qed tipponta 'l isfel. Poġġi garża jew karta assorbenti sterili fuq wiċċ ċatt u żomm is-siringa fuqha bil-labra tipponta lejn il-garża jew il-karta assorbenti, kif muri fil-**Figura C**. Kun ċert li l-labra ma tmissx il-garża jew il-karta assorbenti.
4. Poġġi sebgħek il-kbir fuq il-planġer u mbotta bil-mod sakemm il-parti ta' quddiem tal-planġer tkun laħqet il-marka tal-iskala tad-doża tiegħek ta' Kineret. (It-tabib tiegħek se jkun qallek liema doża għandek bżonn tuża.) Il-likwidu li johroġ se jiġi assorbit mill-garża jew mill-karta assorbenti kif muri fil-**Figura C**.



Figura B

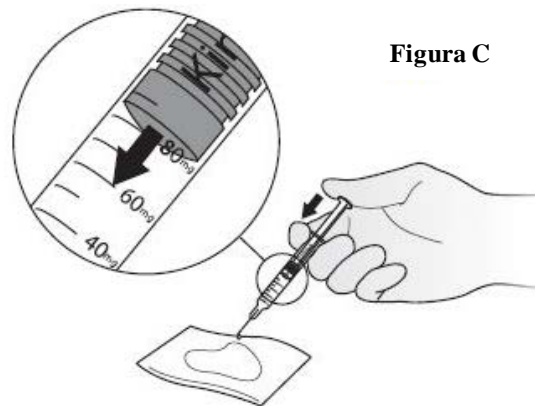


Figura C

5. Jekk ma tkunx tista' tissettja d-doża korretta, armi s-siringa u uża waħda ġdida.

6. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest kif deskritt fis-sezzjoni “**Fejn għandek taghti l-injezzjoni lilek nnifsek?**” u fis-sezzjoni “**Kif taghti l-injezzjoni.**”

Fejn għandek taghti l-injezzjoni lilek innifsek?

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek huma (**Ara Figura D**):

- l-addome (minbarra l-parti ta' madwar iż-żokkra)
- in-naħa ta' fuq tal-koxox
- il-partijiet tan-naħa ta' fuq ta' barra tal-warrani; u
- il-parti ta' barra ta' dirgħajk

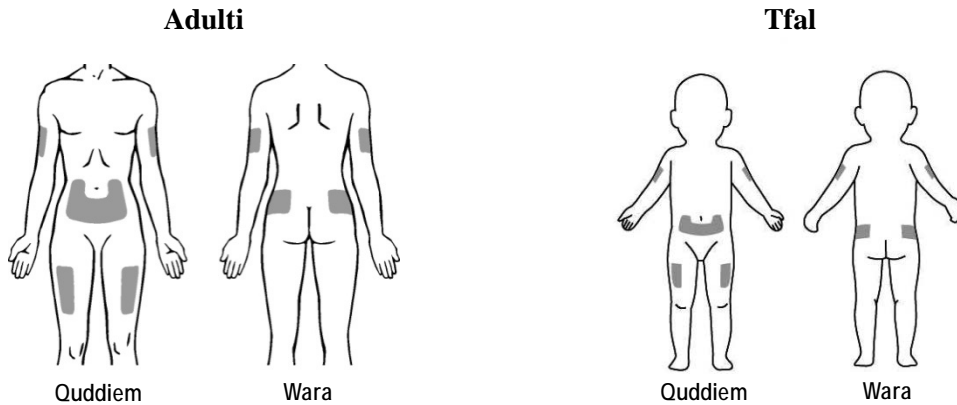


Figura D

Biddel il-post tal-injezzjoni kull darba sabiex ma jkollokx uġiġh fil-post tal-injezzjoni. Jekk xi hadd ieħor ikun qed jinjetta, jista' wkoll juża n-naħa ta' wara tad-driegħ.

Kif taghti l-injezzjoni?

1. Iddisinfetta l-ġilda billi tuża l-biċċa bl-alkoħol u oqros il-ġilda bejn sebgħek il-kbir u sebgħek il-werrej, mingħajr ma tagħfas.
2. Daħhal il-labra għal kollox fil-ġilda kif urewk l-infermiera jew it-tabib tiegħek.
3. Injetta l-likwidu bil-mod u bl-istess ritmu, filwaqt li dejjem iżzomm il-ġilda maqrusa bħal fil-**Figura E**.

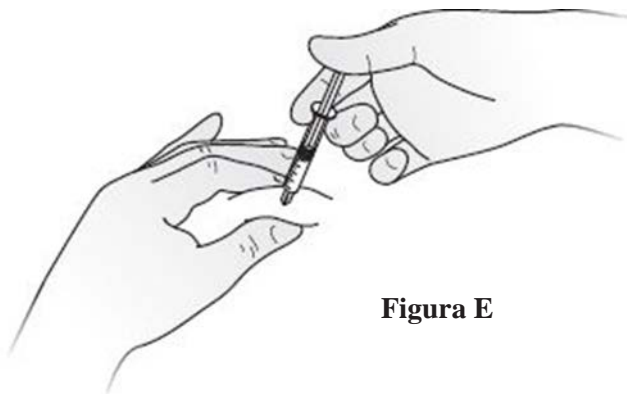


Figura E

4. Wara li tinjetta l-likwidu, neħhi l-labra u itlaq il-ġilda.
5. Kwalunkwe mediċina li ma tintużax għandha tintrema. Uża kull siringa għal injezzjoni waħda biss. Tergax tuża siringa peress li dan jista' tikkawża injezzjoni.

Ftakar

Jekk għandek xi problemi, jekk jogħġbok tibżax issaqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għal għajjnuna jew parir.

Rimi ta' siringi użati u provvisti

- Terġax tqiegħed l-għatu fuq labar użati.
- Żomm siringi użati 'l bogħod fejn ma jistgħux jintlaħqu jew jidhru mit-tfal.
- Qatt tqiegħed is-siringi mimlija għal-lest li tkun użajt flimkien mal-iskart domestiku tiegħek.
- Jekk kellek doża aktar baxxa minn 100 mg se tkun inġatajt parir biex tohroġ il-likwidu minn ġos-siringa għal fuq garża jew karta assorbenti. Wara l-injezzjoni tiegħek armi l-garża jew il-karta assorbenti mxarrba flimkien mas-siringa tiegħek u naddaf is-superfiċje b'karta assorbenti ġdida.
- Is-siringa mimlija għal-lest użata u xi garzi jew karti assorbenti bis-soluzzjoni ta' Kineret għandhom jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.