

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest ta' 0.5 mL soluzzjoni fiha 250 mikrogramma ta' ropeginterferon alfa-2b kif imkejjel fuq bażi ta' proteina, li tikkorrisponi għal 500 mikrogramma/mL.

Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.
Kull pinna mimlija għal-lest ta' 0.5 mL soluzzjoni fiha 500 mikrogramma ta' ropeginterferon alfa-2b kif imkejjel fuq bażi ta' proteina, li tikkorrisponi għal 1,000 mikrogramma/mL.

Il-qawwa tindika l-kwantità tal-porzjon ta' interferon alfa-2b ta' ropeginterferon alfa-2b mingħajr konsiderazzjoni ta' pegilazzjoni.

Ropoginterferon alfa-2b huwa konjugat kovalenti tal-proteina interferon alfa-2b, prodott minn ċelloli ta' *Escherichia coli* b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA, b'porzjon ta' methoxypolyethylene glycol (mPEG).

Il-qawwa ta' dan il-prodott mediċinali m'għandhiex titqabbel ma' dik ta' proteina pegylated jew mhux pegylated oħra tal-istess klassi terapewtika (ara sezzjoni 5.1).

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 10 mg benzyl alcohol kull mL.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal safranija ċara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Besremi hu indikat bħala monoterapija għal adulti għat-ttrament ta' policitemija vera mingħajr sintomi ta' splenomegalija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-ttrament għandu jinbeda minn u jibqa' taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-ġestjoni tal-marda.

Pożoloġija

Fażi ta' titrazzjoni

Id-doża għandha tiġi ttitrata individwalment b'doża rakkomandata tal-bidu ta' 100 mikrogramma (jew 50 mikrogramma f'pazjenti taht terapija ċitoriduttiva oħra). Id-doża għandha toġhla gradwalment b'50 mikrogramma kull ġimagħtejn (b'mod parallel, terapija ċitoriduttiva oħra għandha titnaqqas gradwalment, kif jixraq) sakemm tintlaħaq stabilità fil-parametri ematoloġiċi (ematokrit <45%, plejtlits <400 x 10⁹/L u and lewkoċiti <10 x 10⁹/L). Id-doża massima unika rakkomandata hi ta' 500 mikrogramma injettata kull ġimagħtejn. Il-flebotomija bhala trattament ta' salvataġġ biex tiġi normalizzata l-iperviskożità tad-demem tista' tkun neċessarja.

Fazi ta' manteniment

Id-doża li fiha tinkiseb l-istabilità tal-parametri ematoloġiċi għandha tiġi miżmuma f'intervall ta' ġimagħtejn għal mill-inqas sena u nofs. Wara dak, id-doża tista' tiġi adattata u/jew l-intervall tal-għoti mtawwal sa erba' ġimgħat, kif jixraq għall-pazjent.

Jekk każijiet avversi jizviluppaw waqt it-terapija, id-doża mogħtija għandha titnaqqas jew it-trattament għandu jiġu mwaqqaf b'mod temporanju sakemm l-każ avvers ibatti; aktar minn hekk, it-trattament għandu jerġa' jinbeda mill-ġdid b'doża aktar baxxa minn dik li kkaġunat il-każijiet avversi. Jekk tiġi osservata zieda fil-parametri ematoloġiċi (ematokrit, plejtlits, lewkoċiti), id-doża u/jew l-intervall tad-dożagġ ikun jeħtieġ li jiġi adattat individwalment.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti b'ċirrosi kompensata (i.e. Child-Pugh A), prodott mediċinali pegylated interferon alfa ieħor (pegylated interferon alfa-2a) ġie muri li hu sikur. L-ebda aġġustament fid-doża ta' ropeginterferon alfa-2b mhu meħtieġ f'pazjenti adulti b'indeboliment hafif tal-fwied.

L-użu ta' interferon alfa ma ġiex evalwat f'pazjenti b'ċirrozi dekompensata (i.e. Child-Pugh B jew Ċ) u huwa kontraindikata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Ġew osservati livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied f'pazjenti trattati b'ropeginterferon alfa-2b. Meta z-zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied tkun progressiva u persistenti, id-doża għandha titnaqqas. Jekk iż-zieda fl-enzimi tal-fwied hija progressiva u klinikament sinifikanti minkejja tnaqqis fid-doża, jew jekk hemm evidenza ta' dekompensazzjoni epatika, it-terapija għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi

Il-profil farmakokinetiku ta' prodott mediċinali oħra ta' interferon alfa (pegylated interferon alfa-2a u pegylated interferon alfa-2b) kien evalwat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

L-ebda aġġustament fid-doża għal ropeginterferon alfa-2b mhu meħtieġ għal pazjenti adulti b'indeboliment tal-kliewi hafif (GFR 60-89 mL/min) jew moderat (GFR 30-59 mL/min). Doża tal-bidu ridotta għal ropeginterferon alfa-2b ta' 50 mikrogramma hi rakkomandata għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (GFR 15-29 mL/min). Ropoginterferon alfa-2b huwa kontraindikata f'pazjenti b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju (GFR <15 mL/min) (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

Aġġustamenti fid-doża rakkomandata għal ropeginterferon alfa-2b mhumiex meħtieġa meta tinbeda terapija fuq pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti obezi jew b'piż aktar baxx milli suppost

Il-profil farmakokinetiku ta' ropeginterferon alfa-2b ma ġiex stabbilit f'pazjenti obezi jew b'piż aktar baxx milli suppost. L-ebda rakkomandazzjoni għall-aġġustament tad-doża ta' ropeginterferon alfa-2b ma tista' tingħata għal dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Besremi fit-tfal u adolexxenti għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taht il-ġilda. Il-prodott mediċinali hu maħsub bhala trattament għal terminu ta' zmien twil u jista' jingħata minn tabib, infermier, membru tal-familja jew il-pazjent meta mħarreg fl-għoti ta'

injezzjonijiet ta' taht il-ġilda b'pinna mimlija għal-lest. L-istruzzjonijiet għall-użu fil-fuljett tal-pakkett għandhom jiġu segwiti.

Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat hija l-ġilda taż-żaqq madwar imma mhux anqas minn 5 ċm miż-żokra jew il-koxxa. M'għandekx tinjetta f'post fejn il-ġilda tkun irritata, hamra, imbenġla, infettata jew b'ċikatriċi. Il-pinna tista' tiġi aġġustata sabiex jingħataw dozi ta' 50 mikrogramma f'intervalli fil-firxa ta' 50 sa 250 mikrogramma jew 50 sa 500 mikrogramma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Mard tat-tirojde eżistenti minn qabel għajr meta jkun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali.
- L-eżistenza ta', jew storja ta' disturbi psikjatriċi severi, partikolarment depressjoni severa, ħsbijiet suwiċidali jew tentattivi suwiċidali.
- Mard kardjovaskulari sever eżistenti minn qabel, (i.e. pressjoni għolja mhix ikkontrollata, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (\geq NYHA ta' klassi 2), aritmija serja tal-qalb, stenozi sinjifikanti tal-arterja kardijaka, angina instabbli) jew puplesija riċenti jew infart mijokardijaku.
- Storja ta' preżenza ta' mard awtoimmuni.
- Reċipjenti immunosoppressivi ta' trapjant
- Kombinazzjoni ma' telbivudine (ara sezzjoni 4.5)
- Ċirrozi dekompensata tal-fwied (Child-Pugh B jew Ċ)
- Mard tal-aħħar stadju tal-kliewi (GFR <15 mL/min)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Faži tat-titrazzjoni tad-doża

Il-pożoloġija rakkomandata għall-faži tat-titrazzjoni ta' ropeginterferon alfa-2b (ara sezzjoni 4.2) tirriżulta f'ħin itwal sabiex tintlaħaq id-doża ottimali individwali meta mqabbla ma' hydroxycarbamide. Fi studju kliniku f'policitemija vera, it-tmiem tal-faži tat-titrazzjoni tad-doża medja għal ropeginterferon alfa-2b intlaħaq wara madwar 3.7 xhur, għal hydroxycarbamide wara madwar 2.6 xhur ta' trattament. Għalhekk, prodotti oħra (eż. hydroxycarbamide) jistgħu jkunu ppreferuti f'pazjenti li għalihom huwa meħtieġ tnaqqis bikri fl-għadd tad-demmm elevat biex jiġu evitati t-trombozi u l-fsada.

Matul il-faži tat-titrazzjoni l-effikaċja biex jitnaqqas ir-riskju kardjovaskulari u tromboemboliku tal-marda sottostanti tista' ma tkunx kompletament stabbilita. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib, b'mod partikolari matul il-faži tat-titrazzjoni; l-għadd totali tad-demmm inkluż id-determinazzjoni tal-livell ta' ematokrit, l-għadd tal-lewkoċiti u tal-plejtlits għandu jsir regolarment ukoll wara li d-doża ottimali individwali tkun giet stabbilita. Il-flebotomija bhala trattament ta' salvataġġ biex tiġi normalizzata l-iperviskożità tad-demmm tista' tkun neċessarja.

Sistema endokrinali

Qabel ma tinbeda t-terapija b'ropeginterferon alfa-2b, kull mard eżistenti minn qabel tat-tirojde jeħtieġ li jiġi trattat u kkontrollat b'terapija konvenzjonali (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li jiżviluppaw sintomi indikattivi ta' disfunzjoni tat-tirojde waqt it-terapija ta' ropeginterferon alfa 2b għandhom jivvalutaw il-livelli tal-ormon li jstimula t-tirojde (TSH, thyroid stimulating hormone) tagħhom. Jekk il-livelli ta' TSH jistgħu jiġu kkontrollati fi ħdan il-firxa normali, it-terapija għandha titkompla.

Id-dijabete mellitus giet osservata ma' prodotti mediċinali oħrajn li fihom interferon alfa (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'din il-kundizzjoni li ma jistgħux jiġu kkontrollati effettivament bi prodotti mediċinali m'għandhomx jibdeu it-terapija b'ropeginterferon alfa-2b. Pazjenti li jiżvillupaw din il-kundizzjoni

waqt it-trattament u ma jistgħux jiġu kkontrollati bi prodotti mediċinali għandhom iwaqqfu t-terapija b'ropeginterferon alfa-2b.

Sistema nervuża ċentrali (SNĊ)

Effetti fuq is-SNĊ, b'mod partikolari d-depressjoni, ġew osservati f'xi pazjenti trattati b'ropeginterferon alfa-2b waqt il-programm tal-iżvilupp kliniku (ara sezzjoni 4.8). Effetti oħra fuq is-SNĊ, li jinkludu ħsibijiet ta' suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, aggressjoni, disturb bipolari, manija u konfużjoni ġew osservati ma' prodotti mediċinali oħrajn b'interferon alfa. Pazjenti għandhom jiġu monitorati mill-qrib għal kull sintomu ta' disturb psikjatriku u l-ġestjoni terapewtika għandha tiġi kkonsiderata mit-tabib kuranti jekk tali sintomi jitfaċċaw. Jekk is-sintomi psikjatriċi jmorru għall-aġġar, hu rakkomandat li twaqqaf it-terapija b'ropeginterferon alfa-2b. Ropoginterferon alfa-2b m'għandux jingħata lil pazjenti li għandhom jew bi storja ta' disturbi psikjatriċi severi, b'mod partikolari depressjoni, ħsibijiet suwiċidali jew tentattivi suwiċidali (ara sezzjoni 4.3).

Sistema kardjovaskulari

Każijiet kardijaċi li jinkludu kardjomijopatija, infart mijokardijaku, fibrillazzjoni atrijali u disturbi iskemiċi tal-arterja koronarja ġew assoċjati ma' trattament b'interferon alfa (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi storja eżistenti minn qabel ta' disturbi kardjovaskulari għandhom jiġu monitorati mill-qrib wara terapija b'ropeginterferon alfa 2b. Dan il-prodott mediċinali huwa kontraindikata f'pazjenti b'mard kardjovaskulari li kien jeżisti qabel jew pazjenti li riċentement esperjenzaw attakk pupletiku jew infart mijokardijaku (ara sezzjoni 4.3).

Sistema respiratorja

Disturbi respiratorji bħal infiltrazzjoni tal-pulmun, pulmonite, pnemonja jew pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun ġew osservati b'mod rari f'pazjenti trattati b'interferon alfa (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jiżviluppaw sintomi respiratorji għandhom jiġu monitorati mill-qrib u jekk meħtieġ, it-terapija b'ropeginterferon alfa-2b għandha titwaqqaf.

Sistema viżwali

Disturbi severi tal-għajnejn bħal retinopatija, emorraġija retinali, tisfija retinali, distakkament retinali u sadd fl-arterja jew vina retinali li jistgħu jwasslu f'għama ġew osservati b'mod rari f'pazjenti trattati b'interferon alfa (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandu jkollhom eżamijiet tal-għajnejn qabel u wara t-terapija b'ropeginterferon alfa-2b, speċifikament f'dawk il-pazjenti b'mard marbut mar-retinopatija bħal dijabete mellitus jew pressjoni għolja. Kull pazjenti li jirraporta tnaqqis jew telf tal-vista jew jirraporta kull sintomu ieħor marbut mal-għajn għandu jkollu eżami tal-għajnejn minnufih. It-twaqqif ta' ropeginterferon alfa-2b għandu jiġi kkonsiderat f'pazjenti li jiżviluppaw disturbi godda fl-għajnejn jew li jmorru għall-aġġar.

Sensittività eċċessiva akuta

Reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedema, tidjiq tal-bronki, anafilassi) ġew osservati b'mod rari ma' prodotti mediċinali oħrajn ta' interferon alfa. Jekk dan iseħħ, it-terapija b'ropeginterferon alfa-2b għandha titwaqqaf u terapija medika xierqa għandha tiġi istitwita minnufih. Raxxijiet temporanji me jkollu waqfien mit-trattament.

Funzjoni tal-fwied

It-terapija b'interferon alfa ġiet assoċjata ma' tossiċità tal-fwied kkaratterizzata b'żidiet potenzjalment sinifikanti fl-enzimi tal-fwied. Insuffiċjenza epatika f'pazjenti infettati bil-vajrus ta' epatite C ġiet rapportata bi prodotti mediċinali oħrajn ta' interferon alfa (ara sezzjoni 4.8).

Żidiet fil-livelli ta' ALT (≥ 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal), AST (≥ 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal), GGT (≥ 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal) u bilirubin ($>$ darbtejn il-limitu ta' fuq tan-normal) ġew osservati f'pazjenti kkurati b'ropeginterferon alfa-2b. Dawn iż-żidiet kienu fil-parti l-kbira tagħhom temporanji u seħħew matul l-ewwel sena ta' kura.

Disturbi fil-fwied u parametri epatici abnormali tal-laboratorju ġew rapportati f'pazjenti fuq terapija b'ropeginterferon alfa-2b fuq terminu ta' żmien twil (ara sezzjoni 4.8). L-enzimi tal-fwied u l-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu kkontrollati regolarment f'pazjenti fuq terapija b'ropeginterferon alfa-2b għal terminu ta' żmien twil. It-trattament b'ropeginterferon alfa-2b għandu jitwaqqaf meta, minkejja t-tnaqqis fid-doża, iż-żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied tkun progressiva u klinikament sinifikanti.

F'pazjenti li jiżviluppaw evidenza ta' dikompensazzjoni epatika waqt it-trattament, ropeginterferon alfa-2b għandu jiġi mwaqqaf. Ropeginterferon alfa-2b huwa kontraindikata f'pazjenti b'ċirrozi dekompensata tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Funzjoni tal-kliewi

Irrispettivament mid-doża tal-bidu jew il-grad ta' indeboliment tal-kliewi, il-pazjenti għandhom jiġu monitorati. Jekk il-funzjoni tal-kliewi tonqos waqt it-trattament, it-terapija b'ropeginterferon alfa-2b għandha titwaqqaf. Ropeginterferon alfa-2b huwa kontraindikata f'pazjenti b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju (ara sezzjoni 4.3).

Disturbi dentali u perijodontali

Disturbi dentali u perijodontali, li jistgħu jwasslu għal telf ta' snien ġew rapportati bi prodotti mediċinali oħra ta' interferon alfa (ara sezzjoni 4.8). Barra minn hekk, il-ħalq xott jista' jkollu effett ta' ħsara fuq is-snien u r-riti mukużi tal-ħalq waqt trattament fuq terminu ta' żmien twil b'ropeginterferon alfa-2b. Il-pazjenti għandhom jaħslu s-snienhom darbtejn kuljum sew u jkollhom eżamijiet dentali regolari.

Disturbi marbuta mal-ġilda

L-użu ta' ropeginterferon alfa-2b hu marbut ma' disturbi tal-ġilda (ħakk, alopeċja, raxx, eritema, psorjasi, kseroderma, dermatite akneiforma, iperkeratozi, iperidrozi). F'każ li dawn id-disturbi marbuta mal-ġilda jitfaċċaw jew imorru għall-aġħar, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Eċċipjenti

Besremi fih benzyl alcohol.

Volumi għoljin għandhom jintużaw b'kawtela u jekk tassew meħtieġa, speċjalment f'individwi b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi minħabba r-riskju ta' akkumulazzjoni u tossiċità (acidożi metabolika).

Besremi fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull mL, jiġifieri huwa essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

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

Enzimi tal-kataboliżmu ta' proteini huma maħsubin li huma involuti fil-metaboliżmu ta' ropeginterferon alfa-2b. L-involvement ta' proteini tat-trasport fl-assorbiment, il-firxa u l-eliminazzjoni ta' ropeginterferon alfa-2b mhumiex magħrufin. Interferon alfa intwera li jinfluwenza l-attività ta' isoenzimi CYP1A2 u CYP2D6 taċ-ċitokroma P450 (CYP).

Ma sarux studji ta' interazzjoni b'ropeginterferon alfa-2b.

Studji ta' interazzjoni ta' prodotti mediċinali oħra ta' pegylated interferon alfa

L-għoti flimkien ta' pegylated interferon alfa-2a ma' telbivudine f'pazjenti b'epatite B zied ir-riskju li tiżviluppa newropatija periferika. Terapija ta' kombinazzjoni b'telbivudine u ropeginterferon alfa-2b hi kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

L-għoti ta' 180 mikrogramma ta' pegylated interferon alfa-2a darba fil-ġimgħa għal 4 ġimgħat f'individwi maskili b'saħħithom ma wriex xi effett fuq il-profilu farmakokinetiċi ta' mephenytoin, dapsone, debrisoquine u tolbutamide, li jissuġerixxi li pegylated interferon alfa-2a m'għandux effett *in vivo* fuq l-attività metabolika ta' isoenzimi ta' ċitokroma P450 (CYP) 3A9, 2C9, 2C19 u 2D6. Fl-istess studju, zieda ta' 25% fl-AUC ta' theophylline (sottostrat ta' CYP1A2) ġiet osservata, li juri li pegylated interferon alfa-2a huwa impeditur tal-attività ta' CYP1A2.

L-għoti fl-istess waqt ta' pegylated interferon alfa-2b ma wera l-ebda interazzjoni sinjifikanti ma' tolbutamide (sottostrat ta' CYP2C9), midazolam (sottostrat ta' CYP3A4), dapsone (sottostrat ta' N-acetyltransferase) u zied b'mod modest l-esponiment ta' kaffeina (sottostrat ta' CYP1A2) u desipramine (sottostrat ta' CYP2D6).

Għalhekk, attenzjoni għandha tingħata meta ropeginterferon alfa-2b jingħata flimkien ma' sottostrati ta' CYP1A2 b'mod notevoli dawk b'marġni terapewtika dejqa bħal theophylline jew methadone. Hekk ukoll, kawtela hija rakkomandata b'sottostrati ta' CYP2D6 (eż. vortioxetine, risperidone) flimkien ma' ropeginterferon alfa-2b. Għalhekk, ropeginterferon alfa-2b jista' jimpedixxi l-attività ta' CYP1A2 u CYP2D6 u jżid il-koncentrazzjonijiet tad-demem f'dawn il-prodotti mediċinali.

L-ebda adattament tad-doża għal ropeginterferon alfa-2b mhux meħtieġ meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali metabolizzati permezz ta' CYP2C9/19, CYP3A4 jew b'N-acetyltransferase.

Kawtela għandha tiġi eżerċitata meta ropeginterferon alfa-2b jingħata flimkien ma' aġenti mijelosoppressivi/kimoterapewtiċi potenzjali oħrajn.

Narkotiċi, ipnotiċi jew sedattivi għandhom jingħataw b'kawtela meta jintużaw flimkien ma' ropeginterferon alfa-2b.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'ropeginterferon alfa-2b, sakemm ma jkunx diskuss mod ieħor mat-tabib.

Tqala

M'hemm data jew hemm data limitata dwar l-użu ta' interferon alfa f'nisa tqal.

Studji fl-animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Effett abortifċenti ġie rapportat fi primati li rċewew prodotti mediċinali oħra ta' interferon.

Peress li ropeginterferon alfa-2b jista' jkollu l-istess effett, Besremi mhux irrikmandat waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal u li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk ropeginterferon alfa-2b jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għal trabi tat-twelid ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjeni mit-terapija b'Besremi wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma kienu hemm tagħrif dwar l-effett ta' terapija b'ropeginterferon alfa-2b fuq il-fertilità ta' nisa jew irġiel.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Besremi ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jesperjenzaw stordamenti, ħedla jew allucinazzjonijiet (ara sezzjoni 4.8) waqt it-terapija b'Besremi għandhom jevitaw li jsuqu jew jużaw inġenji.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu lewkopenija (20.2%), tromboċitopenija (18.5%), artralġja (13.5%), għeja (12.4%), żieda f'gamma-glutamyltransferase (11.2%), mard bħal tal-influwenza (11.2%), uġiġh fl-għadam (10.7%), anemija (9.6%), żieda fl-alanine aminotransferase (8.4%), newtopenija (7.9%), deni (7.9%), żieda fl-aspartate aminotransferase (7.3%), ħakk (6.8%), uġiġh fl-estrematajiet (6.7%), alopeċja (6.7%), uġiġh ta' ras (6.2%), dijarea (5.7%), reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (5.6%), sirdat (5.1%) and sturdament (5.1%)

Reazzjonijiet avversi serji huma depressjoni (1.1%) fibrillazzjoni atrijali (1.1%) u disturb akut tal-istress (0.6%).

Elenku tabellat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi marbuta mat-trattament li ġejjin ġew rapportati b'ropeginterferon alfa-2b fi studji kliniċi f' 178 pazjent adult b'policitemija vera. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifikazzjoni tal-organi u l-frekwenza (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 ($< 1/10,000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	<i>komuni</i>	infezzjoni fil-passaġġ respiratorju, influwenza, rinite, infezzjoni fungali tal-ġilda
	<i>mhux komuni</i>	herpes orali, herpes zoster, kandidjasi orali, sinusite, kandidjasi esofageali, infezzjoni mikotika vulvovaginali, hordeolum, onikomikozi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	<i>komuni ħafna</i>	lewkopenija, tromboċitopenija
	<i>komuni</i>	panċitopenija, newtrogenija, anemija
Disturbi fis-sistema immuni	<i>mhux komuni</i>	sarkojdoži
	<i>rari ħafna</i>	purpura tromboċitopenika idjopatika jew trombocita [#]
	<i>mhux magħruf</i>	marda ta' Vogt-Koyanagi-Harada [#] , reazzjonijiet akuti ta' sensitività eċċessiva ^{***}
Disturbi fis-sistema endokrinarja	<i>komuni</i>	ipotirojdiżmu, ipertirojdiżmu, tirojdite
	<i>mhux komuni</i>	marda ta' Basedow, dijabete mellitus [#]
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	<i>komuni</i>	Ipergliceridemja, nuqqas t'aptit
Disturbi psikjatriċi	<i>komuni</i>	depressjoni, aggressjoni [#] , insomnija, ansjetà, burdata mibdula, bidliet fil-burdata, disturbi fil-burdata.
	<i>mhux komuni</i>	tentattiv ta' suwiċidju [#] , ħsieb suwiċidali [#] , stat konfużjonali [#] , disturb akut tal-istress, allucinazzjoni, distress emozzjonali, nervożità, ħmar il-lejl, irritabilità
	<i>rari</i>	disturb bipolari [#] , manija [#]
Disturbi fis-sistema nervuża	<i>komuni</i>	uġiġh ta' ras, stordament, ipoestesija, nġhas, paraestesija
	<i>mhux komuni</i>	polinewropatija, newropatija motorja periferali, radikulopatija, emigranja, indeboliment mentali, roġħda, awra
Disturbi fl-ġhajnejn	<i>komuni</i>	ġhajn xotta
	<i>mhux komuni</i>	emorraġija retinali [#] , tisfija retinali [#] , indeboliment viżwali, tnaqqis fir-reqqa viżiva, vista mċajpra, skumdità okulari, kpiepel tal-ġhajnejn bl-ekzema
	<i>rari</i>	retinopatija [#] , newropatija ottika [#] , sadd fl-arterja retinali [#] , sadd fil-vina retinali [#]
	<i>rari ħafna</i>	ġħama [#]
	<i>mhux magħruf</i>	distakkament retinali [#]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	<i>mhux komuni</i>	truxija, tinnite, vertiġini
Disturbi fil-qalb	<i>komuni</i>	fibrillazzjoni atrijali
	<i>mhux komuni</i>	infart mijokardijaku [#] , imblokk atrioventrikulari, trombus intrakardijaku, inkompetenza tal-valv aortiku, disturb kardjovaskulari
	<i>rari</i>	kardjomijopatija [#] , anġina pektoris [#]
	<i>rari ħafna</i>	iskemja tal-mijokardju [#]
Disturbi vaskulari	<i>komuni</i>	mikroanġjopatija

	<i>mhux komuni</i>	fenomenu ta' Raynaud, pressjoni għolja, ematoma , fwawar
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali	<i>komuni</i>	dispnea
	<i>mhux komuni</i>	pnewmonite, sogħla, epistassi, irritazzjoni tal-griżmejn
	<i>rari hafna</i>	infiltazzjoni tal-pulmun [#]
	<i>mhux magħruf</i>	fibrozi pulmonari [#] , pnewmonja [#] , pressjoni għolja fl-arterja pulmonari ^{#*}
Disturbi gastrointestinali	<i>komuni</i>	dijarea, dardir, uġiġħ addominali, stitikezza, distensjoni addominali, ħalq xott
	<i>mhux komuni</i>	gastrite, disturb fis-superfiċċi addominali, gass, ċaqlieq tal-imsaren frekwenti, odinofagġja, emorragija ġenġivali
	<i>mhux magħruf</i>	disturb tas-sniien [#] , mard perijodontali [#]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara:	<i>komuni hafna</i>	zieda fil-gamma glutamyltransferase
	<i>komuni</i>	disturb fil-fwied, zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase, zieda tal-alkaline phosphatase fid-demmi
	<i>mhux komuni</i>	epatossicità, epatite tossika, epatomegalija, porfirja mhux akuta
	<i>rari</i>	falliment epatiku [#]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	<i>komuni</i>	ħakk, alopeċġja, raxx, eritema, psorjażi, kseroderma, dermatite akneiforma, iperkeratozi, iperidrozi, ġilda xotta
	<i>mhux komuni</i>	reazzjoni ta' fotosensittività, esfoljazzjoni tal-ġilda, distrofija tal-ġilda
	<i>mhux magħruf</i>	depigmentazzjoni tal-ġilda [#]
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<i>komuni hafna</i>	artralġja, mijalġja
	<i>komuni</i>	sindrome ta' Sjogren, artrite, uġiġħ fl-estremittajiet, uġiġħ muskuloskelettriku, uġiġħ fl-għadam, spażmi muskolari
	<i>mhux komuni</i>	dġħufija muskolari, uġiġħ fl-għonq, uġiġħ fiz-zona ingwinali
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	<i>mhux komuni</i>	ċistite emorragika, disurja, urġenza biex tgħaddi l-awrina, żamma ta' awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	<i>mhux komuni</i>	impotenza, ematospermja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>komuni hafna</i>	mard bħal tal-influenza, għeja
	<i>komuni</i>	deni, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, astenja, sirdat, deterjorazzjoni ġenerali tas-saħħa fiżika, eritema fis-sit tal-injezzjoni
	<i>mhux komuni</i>	uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, sensitività għal bdil fit-temp
	<i>mhux magħruf:</i>	iperpigmentazzjoni tal-ilsien [#]
Investigazzjonijiet	<i>komuni</i>	pożittiv għall-antikorp antitirojde, zieda fl-ormon li jstimula t-tirojde fid-demmi, zieda fit-temperatura tal-ġisem, pożittiv għall-antikorp antinukleari, zieda fil-lactate dehydrogenase fid-demmi, tnaqqis fil-piż
	<i>mhux komuni</i>	zieda fl-għadd ta' pjastrini, zieda fl-aċidu uriku fid-demmi, test ta' Coombs pożittiv,

[#]Rapportati bħala reazzjonijiet avversi waqt it-trattament bi prodotti mediċinali oħra ta' interferon alfa.

*Tikketta tal-klassi għall-prodotti mediċinali ta' interferon, ara taħt pressjoni għolja fl-arterja pulmonari.

**eż. urtikarja, anġjoedema, tidjiq tal-bronki jew anafilassi.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni (li jinkludu l-ghadd ta' pazjenti, rata ta' incidenza, grad ta' severità, il-htieġa ta' adattament għad-doża u l-eżitu) rapportati waqt il-programm ta' żvilupp kliniku b'ropeginterferon alfa-2b huma miġbura fil-qosor f'Tabella 1.

Tabella 1. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni waqt it-trattament b'ropeginterferon alfa-2b.

ADR >10% PT	N (%) N = 178	IR	Grad ta' intensità CTCAE ≥3 N (%)	Doża mnaqqsa N (%)	Prodott medicinali mwaqqfa N (%)	Prodott medicinali mwaqqaf għal kollox N (%)	Irkuprat N (%)
Lewkopenija	36 (20.2%)	21.2	3 (8.3)	5 (13.9)	4 (11.1)	n.r.	8 (22.2)
Trombocitopenija	33 (18.5%)	11.2	4 (12.1)	3 (9.1)	2 (6.1)	n.r.	6 (18.2)
Artralġja	24 (13.5%)	5.2	1 (4.2)	4 (16.7)	3 (12.5)	1 (4.2)	15 (62.5)
Għeja	22 (12.4%)	6.6	n.r.	3 (13.6)	1 (4.5)	1 (4.5)	11 (50.0)
Żieda fil-gamma-glutamyl-transferase	20 (11.2%)	7.9	7 (35.0)	3 (15.0)	n.r.	n.r.	4 (20.0)
Mard bħal tal-influenza	20 (11.2%)	4.9	n.r.	4 (20.0)	2 (10.0)	n.r.	10 (50.0)
Mijaġġja	19 (10.7%)	3.5	n.r.	2 (10.5)	1 (5.3)	n.r.	9 (47.4)

L-ebda reazzjoni avversa ta' CTCAE ta' grad 5 (mewt) ma ġie rapportat. Għal dawn it-termini preferuti; 1 AE grad 4 (theddida għall-ħajja jew diżattivazzjoni) irrappurtata għal Gamma- glutamyltransferase miżjuda. Taqsir: CTCAE ,common terminology criteria for adverse events (kriterji ta' terminoloġija komuni għal każijiet avversi); n.r., not reported (mhux rapportat); ADR, adverse drug reaction (reazzjoni avversa għall-medicina); PT, preferred term (terminu ppreferut); IR, incidence rate of mean adverse events per 100 patients per year (rata ta' incidenza tal-medja tal-każijiet avversi għal kull 100 pazjent fis-sena); N, number of patients (l-ghadd ta' pazjenti). N (%) numru u perċentwali ta' pazjenti b'AE partikolari

Disturbi gastrointestinali

Disturbi gastrointestinali ġew rapportati ma' prodotti medicinali ohrajn ta' interferon alfa u ġew rapportati f'15.7% tal-pazjenti trattati b'ropeginterferon alfa-2b. L-aktar disturbi gastrointestinali komuni rapportati f'dawn l-istudji kienu dijarea (5.1%; rata ta' frekwenza : 2.8 [każijiet/100 pazjent kull sena]) u dardir (4.5%; rata ta' frekwenza ta': 1.2 każijiet/100 pazjent kull sena)].

SNC

Fil-programm ta' żvilupp kliniku ta' ropeginterferon alfa-2b, żewġ każijiet ta' depressjoni serja (1.1%; rata ta' frekwenza: 0.4 każijiet/100 pazjent kull sena) seħħew. Il-pazjenti rkupraw kompletament wara li l-prodott medicinali twaqqaf kompletament. Pazjent wiehed li esperjenza disturb akut serju tal-istress (0.6%; rata ta' incidenza: 0.2 każijiet/100 pazjent kull sena) b'intensità moderata rkupra kompletament wara li d-doża ta' ropeginterferon alfa-2b ġiet imnaqqsa. L-effetti ta' SNC li jinkludu attentat ta' suwiċidju, ħsibijiet ta' suwiċidju, aggressjoni, disturb bipolari, manija u konfużjoni ġew rapportati b'interferon alfa (ara sezzjoni 4.4).

Sistema kardjovaskulari

Waqt terapija b'ropeginterferon alfa-2b, tliet każijiet ta' fibrillazzjoni atrijali (1.1%; rata ta' incidenza: 0.5 każijiet/100 pazjent kull sena) b'intensità ta' grad 1 sa 3 seħħew f'żewġ pazjenti. It-trattament

b'ropeginterferon alfa-2b tkompla u l-pazjenti rċevew prodotti mediċinali xierqa sabiex jittratta dawn il-każijiet. Il-pazjenti rkupraw miż-żewġ każijiet; każ wieħed kien għadu għaddej fi żmien tal-istima.

Sistema respiratorja

Każijiet ta' pressjoni għolja fl-arterja pulmonari (PAH, pulmonary arterial hypertension) ġew rapportati b'interferon alfa, notevolment f'pazjent b'fatturi ta' riskju għal PAH (bħal pressjoni għolja fis-sistema portali, infezzjoni b'HIV, ċirrozi). Il-każijiet kienu rapportati f'punti ta' żmien diversi ġeneralment diversi xhur wara li jkun inbeda t-trattament b'interferon alfa.

Sistema viżwali

Disturbi serji tal-għajnejn ġew rapportati b'interferon alfa bħal retinopatija, emorraġija retinali, tisfija retinali, distakkament retinali u sadd fl-arterja jew fil-vina retinali (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Waqgħ il-programm tal-istudju kliniku, ġie rapportat każ inċidentali wieħed ta' doża eċċessiva b'ropeginterferon alfa-2b. Il-pazjent irċieva doża inizjali li kienet 10 darbiet ogħla minn dik rakkomandata u żviluppa sintomi bħal tal-influenza għal tliet ijiem li kienu gradati li mhumiex serji. Il-pazjent irkupra kompletament wara li nġhata paracetamol u l-waqfien temporanju tat-terapija b'ropeginterferon alfa-2b.

M'hemmx antidot għall-prodott mediċinali disponibbli. F'każ ta' doża eċċessiva, monitoraġġ mill-qrib tal-pazjent u trattament sintomatiku, jekk meħtieġ, huma rakkomandati.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, interferoni, Kodiċi ATC: L03AB15

Ropoginterferon alfa-2b huwa interferon alfa-2b rikombinanti kkonjugat b'żewġ gruppi mPEG fi grad ta' sostituzzjoni ta' mole 1 ta' polymer/mole ta' proteina. Il-massa molekulari medja hi ta' madwar 60 kDa, li minnhom il-porzjon PEG jikkostitwixxi 40 kDa.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Interferon alfa jappartjeni għall-klassi ta' interferoni ta' tip I li jsewbi l-effetti ċellulari tagħhom billi jittrakkaw mar-riċettatur transmembrani li jissewbi riċettatur ta' interferon alfa (IFNAR, interferon alfa receptor). L-ittrakkaw ma' IFNAR jibda kaskata ta' senjalazzjonijiet 'l isfel permezz tal-attivazzjoni ta' kinases, b'mod partikolari Janus kinase 1 (JAK1) u tyrosine kinase 2 (TYK2) u transduttur tas-sinjali u attivatur ta' proteini ta' traslokazzjoni (STAT). It-traslokazzjoni nukleari ta' proteini STAT tikkontrolla programmi distinti ta' espressjoni ta' ġeni u tsewbi l-effetti ċellulari diversi. Interferon alfa ntweri li għandu effett impediturju fuq il-proliferazzjoni ta' ċelloli proġenitur fibroblastiċi ematopojetici u tal-mudullun u antagonizza l-azzjoni ta' fatturi tal-iżvilupp u ċitokini oħrajn li għandhom rwol fl-iżvilupp ta' mijelofibrozi. Dawn l-azzjonijiet jistgħu jkunu involuti fl-effetti terapewtiċi ta' interferon alfa f'policitemija vera.

Barra minn hekk, ġie muri li interferon alfa hu kapaċi jnaqqas it-tagħbija tal-allel mutata *JAK2V617F* f'pazjenti b'policitemija vera (mutazzjoni puntata ta' V617F fil-JAK2 kinase hija karatteristika ta' policitemija vera u hi preżenti f'95% tal-pazjenti).

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju każwali ta' fażi III bit-tikketta tingharaf (PROUD-PV) ivvaluta l-effikaċja u s-sigurtà ta' ropeginterferon alfa-2b meta mqabbel ma' hydroxycarbamide f'254 pazjent adult b'poliċitemija vera (każwalità 1.1). Il-pazjenti ġew imqassma skont l-esponiment minn qabel għal hydroxycarbamide, età ta' skrinjar (≤ 60 jew >60 sena) u l-preżenza ta' każijiet tromboembolitiċi fil-passat. Il-karatteristiċi tal-istudju tal-popolazzjoni huma ppreżentati f' Tabella 2.

Tabella 2. Karatteristiċi tal-pazjent fl-iskrinjar tal-istudju PROUD-PV.

	Grupp ta' trattament Ropoginterferon alfa-2b (n=127)	Grupp ta' trattament Kontroll (n=127)
Età Snin*	58.5±10.81	57.9±13.10
Ġeneru sesswali Nisa n (%) Irgiel n (%)	68 (53.5) 59 (46.5)	67 (52.8) 60 (47.2)
Razza Bojod n (%)	127 (100.0)	127 (100.0)
Tul ta' PV (xhur)*	12.6±24.70	15.7±25.65
JAK2V617F allele burden (%)*	41.9±23.49	42.8±24.14
Parametri ematoloġiċi Ematokrit (%)* Plejlits ($10^9/L$)* Lewkoċiti ($10^9/L$)*	47.8±5.22 537.7±273.08 11.5±4.76	48.6±5.39 516.8±254.43 11.9±4.88
Preżenza ta' splenomegalija Le n (%) Iva n (%)	115 (90.6) 12 (9.4)	112 (88.2) 15 (11.8)

*valuri huma medji ±SD.

Pazjenti li qatt ma kienu ħadu hydroxycarbamide (n=160) jew trattati b'hydroxycarbamide (n=94) ġew magħżula b'mod każwali biex jirċievu ropeginterferon alfa-2b jew hydroxycarbamide. Id-doża ġiet gradwalment miżjuda skont ir-rispons għall-marda u t-tollerabilità (għal ropeginterferon alfa-2b minn 50 sa 500 mikrogramma mogħtija taħt il-ġilda kull ġimagħtejn). Id-doża medja wara 12-il xahar ta' trattament kienet ta' 382 (±141) mikrogramma għal ropeginterferon alfa-2b.

Ir-rispons għall-marda (imfisser bhala ematokrit <45% mingħajr flebotomija [tal-inqas 3 xhur mill-aħħar flebotomija], plejlits <400 x $10^9/L$ u lewkoċiti <10 x $10^9/L$ wara 12-il xahar ta' trattament) kien 43.1% [53/123 pazjent] fil-grupp ta' ropeginterferon alfa-2b wara 12-il xahar ta' trattament.

Ġew arwolati 169 pazjent adult b'poliċitemija vera għall-istudju ta' estensjoni, bit-tikketta tingharaf ta' fażi IIIb (CINTINUATION-PV) li qabel kienu temmew l-istudju PROUD-PV biex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà fuq terminu ta' zmien twil ta' ropeginterferon alfa-2b. Hamsa u disgħin pazjent baqgħu jirċievu ropeginterferon alfa-2b (minn 50 sa 500 mikrogramma li ngħataw taħt il-ġilda kull ġimagħtejn, tlieta jew erba' ġimgħat). Id-doži medji wara 36 u 72 xahar ta' trattament (tul ta' trattament għal 12-il xahar fl-istudju PROUD-PV u tul ta' 24 u 60 xahar bit-trattament fl-istudju ta' estensjoni) kienet ta' 363 (±149) mikrogramma u 356 (±144) mikrogramma għal ropeginterferon alfa-2b, rispettivament.

Ir-rispons għat-trattament ta' ropeginterferon alfa-2b hu preżentat f' Tabella 3 u Tabella 4. Wara 72 xahar ta' trattament, ir-rispons tal- marda definit bhala rispons ematoloġiku komplet biss kien 54.5% u 39.8% tal-pazjenti wrew rispons ematoloġiku komplet b'titjib fil-piż tal-marda. Il-pazjenti urew differenza statistikament sinifikanti fit-tagħbija tal-allele JAK2V617F (16.6%) u l-bidla fl-allele JAK2V617F mil-linja bażi (-25.4%).

Tabella 3. Rispons għal marda wara 12 u 72 xahar b'ropoginterferon alfa-2b.

Rispons tal-mard	Pazjenti b' 24 xahar ta' kura b' ropoginterferon alfa-2b Jirrispondi N (%)
-------------------------	---

	12 il-xahar	24 xahar ¹	36 xahar ²	72 xahar ³
Rispons ematologiku komplut^a	59 (62.1)	67 (70.5)	67 (70.5)	48 (54.5)
Rispons ematologiku komplut^a u titjib fit-tagħbija tal-marda^b	44 (46.32)	48 (50.53)	51 (53.68)	35 (39.77)

^a imfisser bhala ematokrit <45% mingħajr flebotomija (tal-anqas 3 xhur sa mill-aħħar flebotomija), plejtlits <400 x 10⁹/L u lewkoċiti <10 x 10⁹/L.

^b imfisser bhala titjib tas-sinjali marbuta mal-marda (splenomegalija klinikament rilevanti) u sintomi marbuta mal-marda (disturbi mikrovaskulari, ħakk, uġiġħ ta' ras).

¹ tul ta' trattament ta' 12-il xahar fl-Istudju PROUD-PV u tul ta' trattament ta' 12-il xahar fl-istudju ta' estensjoni.

² tul ta' trattament ta' 12 xahar fl-Istudju PROUD-PV u tul ta' trattament ta' 24-il xahar fl-istudju ta' estensjoni.

³ Tul tal- kura ta ' 12- il xahar fl- Istudju PROUD- PV u tul ta ' kura ta ' 60 xahar fl- istudju ta ' estensjoni.

Il- piż medju ta ' l- allel ta ' JAK2V617F naqas kontinwament matul il- kura b' ropeginterferon alfa- 2b ta ' 6 snin, minn 42.8% fil- linja bażi (qabel il- kura bi PROUD- PV) għal 15.5% fi 72 xahar.

Tabella 4. Piż tal-allele JAK2V617F [%] valuri assoluti u bidliet mil-linja bażi fl- istudju ta' estenzjoni CONTINUATION-PV

<i>Xahar ta' studju</i>	n	Medja (± SD)	Bidla mil- linja bażi
Linja bażi	94	42.8 (±23.40)	-
M12	92	30.1 (±23.03)	-12.13 (±17.04)
M24 ¹	73	18.5 (±17.09)	-24.59 (±22.07)
M36 ²	71	16.6 (±18.22)	-25.43 (±24.39)
M72 ³	51	15.5 (±20.38)	-25.97 (±27.29)

¹Tul ta' trattament ta' 12- il xahar fl- Istudju PROUD- PV u tul ta' kura ta' 12 il xahar fl- istudju ta' estensjoni

²Tul ta' trattament ta' 12- il xahar fl- Istudju PROUD- PV u tul ta' kura ta' 24 il xahar fl- istudju ta' estensjoni

³ Tul ta' trattament ta' 12- il xahar fl- Istudju PROUD- PV u tul ta' kura ta' 60 il xahar fl- istudju ta' estensjoni

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Besremi f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' policitemija vera (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' ropeginterferon alfa 2b hu sostnut f'pazjenti bl-ogħla konċentrazzjonijiet milhuqa fis-serum wara 3 sa 6 ijiem.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' ripeginterferon alfa-2b mogħti taħt il-ġilda ma ġietx mistħarrġa fil-bniedem. Għalhekk, ma setgħetx issir stima valida tal-bijodisponibilità assoluta. Abbażi ta' tagħrif minn fuq ix-xadini, huwa madwar 80% simili ta' dak osservat għal pegilat interferon alfa-2a.

Distribuzzjoni

Ropiginterferon alfa-2b jinsab prinċipalment fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem u fil-fluwidu ekstraċellulari kif osservat bil-volum ta' distribuzzjoni fl-istadju fiss (V_d) ta' 6.6 għal 17-il litru f'pazjenti wara l-ghoti taħt il-ġilda (firxa dożali ta' 50-450 mikrogramma). Is- C_{max} medja kienet ta' 2.4 ng/mL (b'doża ta' 50-80 mikrogramma) għal 49 ng/mL (b'doża ta' 450 mikrogramma) u l-AUC_{0-t} kienet fuq firxa ta' 28.5 ng.*h/mL (b'doża ta' 50-80 mikrogramma) għal 552.6 ng.*h/mL (b'doża ta' 450 mikrogramma) f'pazjenti wara l-ghoti ta' doża multipla taħt il-ġilda. Ġiet osservata varjabilità bejn is-sugġetti b'25% u 35% għal AUC u C_{max} , rispettivament, f'voluntiera b'saħħithom.

F' pazjenti li rċevew ropeginterferon alfa- 2b f' intervall ta' ġimagħtejn (400 – 500 mikrogramma, Grupp PK 1) jew f' intervall ta' 4 ġimghat (100 - 500 [medja ta' 350] mikrogramma, PK Grupp 2) fi stat fiss, il- medja ta' V_{dss} kienet ta' 10. Fil-Grupp PK 1 $C_{max,ss}$ medju kien 28.26 ng / mL, $AUC_{tau,ss}$ kien 7504.0 ng * h / mL u C_{min} kien 14.52 ng / mL. Fil-PK Group 2 $C_{max,ss}$ medju kien 18.82 ng / mL, $AUC_{tau,ss}$ kien 6021.3 ng * h / mL u C_{min} kien 2.10 ng / mL.

Minn studji fuq il-bilanċ tal-massa, id-distribuzzjoni fit-tessuti u t'awtoradjuluminografija tal-ġisem kollu li saru fuq il-firien, intwera li prodott mediċinali simili ta' interferon alfa (pegylated interferon alfa-2a) kien mifruż fil-fwied, kliewi u l-mudullun minbarra li kien f'koncentrazzjoni għolja fid-demm.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu ta' ropeginterferon alfa-2b mhux ikkaraterizzat b'mod sħiħ. L-ittrakkar ta' interferon alfa-2b ma' porzjon ta' fergħa ta' polyethylene glycol b'piż molekulari għoli (40 kDa) hu kkonsidrat r-raġuni ewlenija għad-differenzi fl-eliminazzjoni meta mqabbel ma' unpegylated inteferon. L-istudji fil-firien bi prodott mediċinali simili ta' interferon alfa (pegylated interferon alfa-2a) urew li l-eliminazzjoni prinċipali hi permezz tal-metaboliżmu epatiku. L-istess rotta ta' eliminazzjoni hi kkonsiderata għal ropeginterferon alfa-2b.

Studji ta' interazzjoni farmakokinetika fil-bniedem b'pegylated interferon alfa-2a indikaw effett impeditorju moderat fuq sottostrati metabolizzati b'CYP1A2 u CYP2D6 (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' ropeginterferon alfa-2b mhix ikkaraterizzata b'mod sħiħ. Studji bi prodott mediċinali simili ta' interferon alfa (pegylated interferon alfa-2a) indika li l-kliewi huwa organu ewlieni ta' eliminazzjoni ta' prodotti metabolici radjutikkettati (studju fil-firien) u li t-tneħħija sistemika ta' pegylated interferon alfa-2a fil-bniedem hi madwar 100 darba inqas meta mqabbel ma' unpegylated interferon alfa-2a nattiv.

Wara l-għoti ta' doża multipla taħt il-ġilda (firxa dożali 50 - 500 mikrogramma), il-half-life terminali ta' ropeginterferon alfa-2b f' pazjenti hu madwar 6 sa 10 ijiem u t-tneħħija ta' ropeginterferon alfa-2b hi ta' 0.023 sa 0.066 L/h.

L-involviment ta' proteini tat-trasport fl-assorbiment, il-firxa u l-eliminazzjoni ta' ropeginterferon alfa-2b mhuwiex magħruf.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Fuq firxa dożali ta' 24 sa 270 mikrogramma, ropeginterferon alfa-2b C_{max} żdied b'mod proporzjonali mad-doża fi studju farmakokinetiku b'individwi b'saħħithom. Żieda proporzjonali oghla fl-esponiment ġiet osservata. Varjabilità bejn individwu u iehor għal ropeginterferon alfa-2b kienet ta' 35% (C_{max}) u 25% (AUC).

Indeboliment tal-fwied

L-esponiment komparabbli u l-profil farmakokinetiku ġew rapportati għal prodott mediċinali iehor ta' interferon alfa (pegylated interferon alfa-2a) f' pazjenti b'ċirrozi (Child-Pugh A) u mingħajr ċirrozi. Il-farmakokinetici ma ġewx valutati f' pazjenti b'severità oghla ta' indeboliment tal-fwied.

Indeboliment tal-kliewi

Il-profil farmakokinetiku f' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew sever u f' pazjenti b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju (ESRD, end-stage renal disease) ġie evalwat biss għal prodotti mediċinali ohra ta' pegylated interferon alfa.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew sever li kienu qed jirċievu 180 mikrogramma ta' pegylated interferon alfa-2a darba fil-ġimgha wrew esponiment paragonabbli jew esponiment 60% oghla tal-mediċina fil-plażma rispettivament, meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni tal-kliewi normali.

Fi 13-il pazjent b'ESRD li kienu jeħtieġu emodijalisi kronika, l-għoti ta' 135 mikrogramma pegylated interferon alfa-2a darba fil-gimgha rriżulta f'esoniment ta' 34% inqas tal-medicina milli f'pazjenti bil-funzjoni tal-kliewi normali.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi li kienu qed jirċievu doża unika ta' 1.0 mikrogramma/kg pegylated interferon alfa-2b urew relazzjoni akbar ta' C_{max} , AUC, u half-life għall-grad ta' indeboliment tal-kliewi. Wara dożagġ multiplu ta' pegylated interferon alfa-2b (1.0 mikrogramma/kg mogħti taħt il-gilda kull gimgha għal erba' gimghat), it-tneħħija ta' pegylated interferon alfa-2b tnaqqset minn medja ta' 17% u 44% f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliewi, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni normali tal-kliewi. Abbażi ta' tagħrif minn doża unika, it-tneħħija kienet simili f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi mhux fuq emodijalisi u f'pazjenti li rċewew emodijalisi.

Anzjani

Hemm biss tagħrif farmakokinetiku ristrett disponibbli mill-użu ta' ropeginterferon alfa-2b fl-anzjani. Abbażi tar-riżultati mill-Istudji PROUD-PV u CONTINUATION-PV fuq l-esoniment tal-medicina, ir-rispons farmakodinamiku u t-tollerabilità, l-aġġustament dożali għal ropeginterferon alfa-2b mhux ikkunsidrat meħtieġ fil-popolazzjoni anzjana.

Pazjenti obezi jew b'piż aktar baxx milli suppost

Il-profil farmakokinetiku ta' ropeginterferon alfa-2b ma ġiex stabbilit f'pazjenti obezi jew b'piż aktar baxx milli suppost.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji fuq riproduzzjoni u l-iżvilupp ma sarux b'ropeginterferon alfa-2b. Interferon alfa intwera li hu abortifċenti fil-primati u ropeginterferon alfa-2b hu mistenni li jkollu effett simili. L-effetti fuq il-fertilità ma ġewx analizzati.

Mhux magħruf jekk is-sustanza attiva tal-prodott mediċinali tiġix eliminata f'ħalib sperimentali tal-annimali jew tal-bniedem (ara sezzjoni 4.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Sodium acetate, anidru
Acetic acid, glaċjali
Benzyl alcohol
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest 3 snin

Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

3 snin

Wara l-ewwel użu

Il-pinna mimlija għal-lest tista' tinzamm għal massimu ta' 30 jum fil-frigġ (2 °C - 8 °C) meta mażżuna bl-għatu tal-pinna fuqha u miżmuma fil-kartuna ta' barra sabiex tiġi protetta mid-dawl. Il-pinna mimlija għal-lest tista' tintuża sa darbtejn fi żmien dawn it-30 jum. Kull prodott mediċinali li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest wara t-tieni użu u/jew wara t-30 jum għandu jintrema.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-frigġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinfetħ l-ewwel darba l-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Il-pinna mimlija għal-lest hi magħmula minn polypropylene abjad, b'buttuna tal-injezzjoni griża u l-qawwa "250 mcg/0.5 mL" enfasizzat bil-griż fuq it-tikketta. Hi tagħti doži ta' 50 µg, 100 µg, 150 µg, 200 µg u 250 µg.

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest huwa disponibbli f'2 daqsijiet tal-pakketti

- Pakketti li fihom pinna 1 mimlija għal-lest u 2 labar tal-injezzjoni
- Pakketti li fihom 3 pinen mimlijin għal-lest u 6 labar tal-injezzjoni

Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Il-pinna mimlija għal-lest hi magħmula minn polypropylene abjad, b'buttuna tal-injezzjoni blu u l-qawwa "500 mcg/0.5 mL" enfasizzat bil-blu fuq it-tikketta. Hi tagħti doži ta' 50 µg, 100 µg, 150 µg, 200 µg, 250 µg, 300 µg, 350 µg, 400 µg, 450 µg u 500 µg.

Kull pakkett ta' Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest fih

- pinna 1 mimlija għal-lest u 2 labar tal-injezzjoni.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha skartoċċ (ħġieg bla kulur, tip 1) bi planger griż (lastku ta' bromobutyl) u kappa bi flang (aluminju) b'tapp (lastku ta' bromobutyl). L-iskartoċċ hu sigillat f'injettur tal-pinna. Kull skartoċċ fih 0.5 mL ta' soluzzjoni.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Qabel ma tintuża, il-pinna mimlija għal-lest għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra (15 °C - 25 °C) għal sa 15-il minuta.

Peress li Besremi huwa soluzzjoni, ma jeħtieġx li jkollu jissospendi ruħu mill-ġdid qabel l-użu. Spezzjona s-soluzzjoni qabel ma tuża. Għandha tintuża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara, mingħajr kulur għal safranija ċara, mingħajr frak vizibbli.

It-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest għandha dejjem tiġi ċċekkjata qabel kull injezzjoni biex tevita żbalji mediċinali bejn Besremi 250 mikrogrammi/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni u Besremi 500 mikrogrammi/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni. Il-pinna mimlija għal-lest ta' 250 mikrogrammi/0.5 mL għandha buttuna griża. Il-pinna mimlija għal-lest ta' 500 mikrogrammi/0.5 mL għandha buttuna bluna.

Labra sterili, ġdida kif provduta bil-pinna mimlija għal-lest għandha titwaħħal b'attenzjoni fuq il-pinna mimlija għal-lest qabel kull injezzjoni. Il-labrar għandhom jintremew eżatt wara li jintużaw.

Jekk il-pinna mimlija għal-lest ser tintuża għall-ewwel darba, il-labrar tiġi mhejjija għall-injezzjoni billi ddawwar il-pum dożali sakemm is-simbolu ta' "qatra" tidher fid-displej. Waqt li żżomm il-pinna mimlija għal-lest ippuntata 'l fuq, taptap il-pinna mimlija għal-lest b'subgħajk sabiex il-bzieżaq tal-arja jitilgħu lejn il-labrar. Imbagħad agħfas il-buttuna li timbotta sakemm id-displej juri "0". Dan jista' jiġi ripetut sa sitt darbiet. Ġaladarba taqtira tal-likwidu titfaċċa f'tarf il-labrar, il-pinna mimlija għal-lest u l-labrar ikunu qed jaħdmu sew.

Id-doża tista' tiġi ssettjata fi stadji ta' 50 mikrogramma billi ddawwar il-pum dożali. Jekk ċertu doża ma tistax tiġi ssettjata, kwantità insuffiċjenti tal-prodott mediċinali tista' titħalla fil-pinna, u pinna ġdida għandha tiġi użata.

Il-labrar għandha tiddaħħal fil-ġilda. Il-buttuna għandha tiġi magħfusa kollha u miżmuma 'l isfel għal tal-inqas 10 sekondi qabel tneħhi l-labrar.

Sabiex tevita l-imxija tal-marda jew kwalunkwe tip ta' tniġġiż, l-użu tal-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi għandha tibqa' strettament għal użu minn pazjent wiehed anke jekk il-labrar tiġi mibdula. Il-pinna mimlija għal-lest m'għandhiex tintuża għal aktar minn darbtejn, u għandha tiġi mormija 30 jum wara l-ewwel użu, minkejja jekk ikunx baqa' prodott mediċinali fil-pinna mimlija għal-lest.

Pinen vojta m'għandhom qatt jerġgħu jintużaw u għandhom jintremew sew.

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

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

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
L-Awstrija

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

EU/1/18/1352/001
EU/1/18/1352/002
EU/1/18/1352/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Frar 2019
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi attiva/i

PharmaEssentia Corp.

3F, No. 28, Keya West Road

Daya District

428 Taichung

IT-TAJWAN

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

Leopold-Ungar-Platz 2

1190 Vienna

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 (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-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljati fil-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest ropeginterferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest ta' 0.5 mL soluzzjoni fiha 250 mikrogramma ta' ropeginterferon alfa-2b kif imkejjet fuq bażi ta' proteina, li tikkorrispondi għal 500 mikrogramma/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll sodium chloride, polysorbate 80, sodium acetate anidru, acetic acid glaċjali, ilma għall-injezzjonijiet, u benzyl alcohol.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna 1 mimlija għal-lest + 2 labar tal-injezzjoni
3 Pinen mimlijin għal-lest + 6 labar tal-injezzjoni
soluzzjoni ta' 0.5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

EXP

Żmien fuq l-ixkaffa wara li jintuża l-ewwel darba: il-pinna mimlija għal-lest tista' tinżamm għal massimu ta' 30 jum fil-frigġ (2 °C - 8 °C) meta mażżuna bl-għatu tal-pinna fuqha u miżmuma fil-kartuna ta' barra sabiex tiġi protetta mid-dawl.

Data li nfethet:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

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

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
L-Awstrija

12. NUMR(U/I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1352/001

EU/1/18/1352/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Besremi 250 mcg/0.5 mL injezzjoni
ropeginterferon alfa-2b
Użu għal taħt il-ġilda

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

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest ropeginterferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest ta' 0.5 mL soluzzjoni fiha 500 mikrogramma ta' ropeginterferon alfa-2b kif imkejjel fuq bażi ta' proteina, li tikkorrispondi għal 1,000 mikrogramma/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll sodium chloride, polysorbate 80, sodium acetate anidru, acetic acid glaċjali, ilma għall-injezzjonijiet, u benzyl alcohol.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna 1 mimlija għal-lest + 2 labar tal-injezzjoni
soluzzjoni ta' 0.5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

EXP

Żmien fuq l-ixkaffa wara li jintuża l-ewwel darba: il-pinna mimlija għal-lest tista' tinzamm għal massimu ta' 30 jum fil-frigġ (2 °C - 8 °C) meta mażżuna bl-għatu tal-pinna fuqha u miżmuma fil-kartuna ta' barra sabiex tiġi protetta mid-dawl.

Data li nfethet:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
L-Awstrija

12. NUMR(U/I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1352/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Besremi 500 mcg/0.5 mL injezzjoni
ropeginterferon alfa-2b
Użu għal taħt il-ġilda

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

0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Besremi 250 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest ropeginterferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet 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 effetti sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Besremi u għaliex jintuża

Besremi fih is-sustanza attiva ropeginterferon alfa-2b, li jappartjeni għall-klassi ta' medicini li jissejhu interferoni. L-interferoni jigu prodotti mis-sistema immuni tiegħek biex jimblokkaw l-iżvilupp ta' ċelluli tal-kanċer.

Besremi jintuża bħala monoterapija għat-trattament ta' polioitemija vera fl-adulti. Polioitemija vera hija tip ta' kanċer li fih il-mudullun jipproduċi wisq ċelluli ħomor tad-dem, ċelluli bojod tad-dem u plejtlits (ċelloli li jgħinu d-dem biex jagħqad).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Besremi

Tużax Besremi

- jekk inti allergiku għal ropeginterferon alfa-2b jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat b'medicini.
- jekk għandek jew kellek disturbi mentali severi (bħal depressjoni jew ħsibijiet suwiċidali jew jekk ipprovajt toqtol lilek innifsek).
- jekk reċentement kellek problemi severi tal-qalb (bħal attakk tal-qalb jew puplesija).
- jekk għandek jew kellek mard awtoimmuni (bħal artrite reumatika, psorjasi jew mard infjammatorju tal-imsaren).
- jekk kellek trapjant ta' organu u tiegħu medicini biex trazzan is-sistema immuni tiegħek.
- jekk tiegħu telbivudine (medicina użata għal trattament ta' infezzjoni tal-epatite B).
- Jekk għandek mard avanzat mhux ikkontrollat tal-fwied.
- jekk għandek mard sever tal-kliewi (bil-kliewi tiegħek jahdmu b'inqas minn 15% tal-kapaċità normali tagħhom).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Besremi:

- jekk għandek il-mard tat-tirojde.
- jekk għandek id-dijabete jew pressjoni għolja tad-demm - it-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel eżami tal-għajnejn.
- jekk għandek problemi tal-fwied - ser ikollok testijiet tad-demm regolari biex jiġi ċċekkjat kif il-fwied tiegħek ikun qed jaħdem jekk qiegħed fuq terapija ta' Besremi fuq terminu ta' żmien twil.
- jekk għandek problemi tal-kliewi.
- jekk għandek psorjasi jew problemi oħra tal-ġilda peress li jistgħu jmorru għall-aġġar waqt it-trattament b'Besremi.

Ġaladarba tkun bdejt it-trattament b'Besremi, kellem lit-tabib tiegħek:

- jekk tiżviluppa sintomi ta' depressjoni (bħal thossok imdejjaq, depressjoni u ħsibijiet suwiċidali).
- jekk tiżviluppa sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bħal diffikultà biex tieħu n-nifs, tharħir jew urtikarja) waqt li qed tuża Besremi - f'dan il-każ ikun meħtieġ li tfittex għajnunna medika minnufih.
- jekk tiżviluppa sintomi ta' riħ jew infezzjoni respiratorja oħra (bħal diffikultà biex tieħu n-nifs, sogħla, deni jew uġiġħ fis-sider).
- jekk għandek bidliet fil-vista tiegħek - għandek tgħid lit-tabib tiegħek u jkollok minnufih tagħmel eżami tal-għajn. Problemi severi tal-għajnejn jistgħu jseħħu b'terapija b'Besremi. Generalment, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja l-vista tiegħek qabel tibda t-trattament. Jekk għandek problemi tas-saħħa li jistgħu jwasslu għall-problemi fl-għajnejn bħal dijabete jew pressjoni għolja tad-demm, it-tabib tiegħek għandu jiċċekkja wkoll il-vista tiegħek waqt it-trattament. Jekk il-vista tiegħek tmur għall-aġġar, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi ma jkomplix bit-trattament tiegħek.

Disturbi dentali u tal-ħanek, li jistgħu jwasslu għal telf ta' snien, jistgħu jseħħu b'mediċini ta' interferoni. Barra minn hekk, il-ħalq xott jista' jagħmel ħsara lis-snien u lir-rita tal-ħalq waqt trattament fit-tul b'Besremi. Għandek tnaddaf snienek sew darbtejn kuljum u jkollok visti dentali regolari.

Irid jgħaddi ftit taż-żmien qabel tilhaq id-doża ottimali individwali tiegħek ta' Besremi. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk huwiex meħtieġ li tiġi trattat b'mediċina oħra għal tnaqqis bikri tan-numru taċ-ċelluli tad-demm tiegħek sabiex tevita għoqiedi tad-demm u fsada.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx tagħti din il-mediċina lit-tfal u adolexxenti peress li m'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' Besremi f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra u Besremi

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

M'għandekx tuża Besremi jekk qed tieħu telbivudine (għal trattament ta' epatite B) peress li l-kombinazzjoni ta' dawn il-mediċini żżid ir-riskju ta' newropatija periferali (tmewwit, tmemnim, jew sensazzjoni ta' hruq fid-dirgħajn u r-riġlejn). Għarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiġi trattat b'telbivudine.

B'mod partikolari għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini minn dawn li li ġejjin:

- theophylline (mediċina li tintuża għal trattament ta' mard respiratorju bħal ażma)
- methadone (mediċina li tintuża għal trattament tal-uġiġħ jew dipendenza fuq l-opiojdi)
- vortioxetine jew risperidone (mediċini użati għal trattament ta' disturbi mentali)
- mediċini ta' kontra l-kanċer bħal dawk li jwaqqfu jew li jittardjaw l-iżvilupp ta' ċelluli li jiffurmaw id-demm fil-mudullun (eż. hydroxycarbamide)

- mediċini li jaħdmu mas-sistema nervuża ċentrali biex itaffu l-uġiġħ, jgħinuk torqod jekk ikollhom effett kalmanti (eż. morfina, midazolam)

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 jew tal-ispizjar tiegħek qabel ma tuża din il-mediċina.

Tqala

L-effett ta' Besremi fit-tqala mhuwiex magħruf. L-użu ta' Besremi mhux rakkomandat waqt it-tqala. Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk kontroll tat-twelid effettiv għandux jintuża waqt it-trattament tiegħek b'Besremi.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk Besremi hux preżemti fil-ħalib tas-sider. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx tieqaf tredda' meta tkun qed tuża din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew tuża magni jekk thossok stordut, bi nġhas jew konfuż waqt li qed tuża Besremi.

Besremi fih benzyl alcohol

Din il-mediċina fiha 5 mg benzyl alcohol f'kull 0.5 mL. Benzyl alcohol jista' jikkaguna reazzjonijiet allergiċi.

Staqsli lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir:

- jekk inti tqila jew qed tredda'.
- jekk għandek mard tal-fwied jew tal-kliewi.

Dan minħabba li ammonti kbar ta' benzyl alcohol jistgħu jakkumulaw fil-ġisem tiegħek u jista' jikkaguna effetti sekondarji (msejha "aċidozi metabolika").

Besremi fih is-sodju

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull ml, jiġifieri hija essenzjalment 'hielsa mis-sodju'.

3. Kif għandek tuża Besremi

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

Id-doża ser tiġi aġġustata individwalment għalik mit-tabib tiegħek għal kundizzjoni tiegħek. Id-doża tal-bidu tas-soltu ta' Besremi hi ta' 100 mikrogramma kull ġimagħtejn. It-tabib tiegħek ser iżid id-doża tiegħek bi stadji u jista' jaġġusta d-doża tiegħek waqt it-trattament.

Id-doża tiegħek ser inaqqas id-doża tal-bidu tiegħek b'50 mikrogramma jekk għandek problemi fil-kliewi.

Din il-mediċina hi għall-użu taht il-ġilda li tfisser li hija injettata fit-tessut ta' taht il-ġilda tiegħek. M'għandhiex tiġi injettata f'post fil-ġisem fejn il-ġilda tkun irritata, ħamra, imbengla, infettata, jew imqaxxa.

Jekk qed tinjetta din il-mediċina inti stess, ser jingħatulek struzzjonijiet ċari dwar kif tipprepara u tinjettaha.

Sabiex tiġi evitata l-imxija ta' mard infettiv, inti qatt m'għandek tikkondividi l-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi ma' xi hadd ieħor, anke meta l-labra tiġi mibdula.

Detalji dwar kif thejji u tinjetta Besremi huma mogħtija fl-Istruzzjonijiet dwar l-Użu. Aqrahom qabel ma tibda tuża Besremi.

Jekk tuża Besremi aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tuża Besremi

Għandek tinjetta d-doża hekk kif tiftakar. Madanakollu jekk ikunu għaddew aktar minn jumejn minn meta ma hadtx id-doża, id-doża teħodhiex u injetta d-doża li jmisssek tieħu meta dovuta. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tagħmel tajjeb għal doża li nsejt tieħu. Aċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk tieqaf tieħu Besremi

M'għandekx tieqaf tuża Besremi qabel ma tkun tkellimt mat-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinduna f'xi effetti sekondarji serji minn dawn li ġejjin waqt it-trattament b'Besremi:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10):

- bidliet fit-taħbit tal-qalb tiegħek (meta l-qalb thabbat malajr wisq jew b'mod inkonsistenti)

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 100):

- attentat ta' suwiciidju, ħsibijiet biex toqtol lilek innifsek
- nuqqas ta' vista li tista' tkun ikkawżata minn emorragija fir-retina (ir-retina hija s-saff sensitiv għad-dawl fl-għajjn), jew bl-akkumulazzjoni ta' grass fi jew taħt ir-retina

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 1,000):

- nuqqas ta' vista li tista' tkun ikkawżata minn ħsara fir-retina (bħal ostruzzjoni tal-važi tad-demmm fl-għajnejn) jew fin-nerv ottiku

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10,000):

- għama
- problemi bit-tehid ta' nifs li jinkludu nuqqas ta' nifs, sogħla u uġiġħ fis-sider li jistgħu jkunu ikkaġunati minn infiltrazzjoni tal-pulmun, pnemmonja (infezzjoni tal-pulmun), pressjoni għolja fl-arterja pulmonari (pressjoni għolja fil-važi tad-demmm li jġibu d-demmm mill-qalb għall-pulmun) u fibrozi pulmonari (mard tal-pulmun fejn ċikatriċi jġu fformati fit-tessut tal-pulmun)

Effetti sekondarji bi frekwenza mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- distakkament tar-retina (tista' tesperjenza problemi bl-għajnejn li jinkludu bidliet fil-vista)

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f' 10):

- tnaqqis fl-għadd ta' tip ta' ċelloli bojod tad-demmm (li jissejħu lewkoċiti) u fiċ-ċelloli ta' tagħqid tad-demmm (li jissejħu plejtlits)
- uġiġħ fil-ġogi u fil-muskoli
- sintomi bħal tal-influenza, thossok għajjen
- fit-testijiet tad-demmm: zieda ta' enzima li tissejjaħ gamma-glutamyltransferase

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10):

- infezzjoni fil-passaġġ respiratorju, imnieher iqattar jew miżdud, infezzjonijiet fungali, l-influenza

- tnaqqis fl-għadd jew fid-daqs ta' ċelloli ħomor tad-demmm
- zieda jew tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde, zieda fl-ormon li jistimula t-tirojde, infjammazzjoni tal-glandola tat-tirojde
- zieda fi trigliceridi (tip ta' grass) fid-demmm, nuqqas ta' aptit
- imġieba aggressiva, thossok imdejjaq, thossok anzjuż, problemi biex torqod jew tibqa' rieqed, bidliet fil-burdata, m'għandekx enerġija f'gismek jew motivazzjoni
- uġiġh ta' ras, thossok stordut, sens imnaqqas ta' sensibilità jew sensazzjoni, thossok bi nġhas, sensazzjoni ta' tneimm u ta' 'tingiż bil-labar'
- għajnejn xotti
- ħsara lil kapillari (važi tad-demmm żgħar ħafna) fil-gisem
- problemi bin-nifs
- dijarea, dardir, uġiġh ta' zaqq jew dwejjaq fl-istonku, stitikezza, ħalq xott
- disturb tal-fwied, zieda f'ċertu enzimi tal-fwied (muriġa fit-testijiet tad-demmm)
- ħakk, telf ta' xagħar, raxx, ħmura tal-gilda, psorjażi, gilda xotta jew imqaxxa, akne, thaxxin tas-saff ta' barra tal-gilda, zieda fl-għaraq
- disturb li jissejjaħ is-sindrome ta' Sjogren fejn is-sistema immuni tal-gisem tattakka glandoli li jiproduċu fluwidu (bħal demgħat u tal-glandoli tar-riq), artrite, uġiġh fid-dirgħajn u r-riglejn, uġiġh fl-għadam, muskolu li jissikka f'daqqa bl-uġiġh
- deni, dgħufija, sirdat, problemi ta' saħħa ġenerali, irritazzjoni jew ħmura fis-sit tal-injezzjoni, tnaqqis fil-piż tal-gisem
- f'testijiet tad-demmm: antikorpi li huma prodotti mis-sistema immuni tal-gisem, zieda ta' enzim li jissejjaħ lactate dehydrogenase

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100):

- infezzjoni u infezzjoni mill-gdid b'herpes, infezzjonijiet batteriċi
- zieda fl-għadd ta' pjastrini
- disturb awtoimmuni tal-glandola tat-tirojde, sarkojożi (żoni ta' tessut infjammatt f'partijiet differenti tal-gisem)
- dijabete
- attakk ta' paniku, allucinazzjoni (tara, tisma' jew thoss affarijiet li mhumiex hemm), thossok stressjat, thossok nervuż, nuqqas ta' interess fl-attivitajiet, ħmar il-lejl, irritabilità, konfużjoni
- ħsara lis-sistema nervuża, emigranja, disturb mentali (kundizzjoni ta' saħħa li tinvolvi bidliet fil-mod ta' ħsieb, emozzjoni jew imġieba), disturbi viżivi jew sensorjali, idejn jirtgħodu
- skumdità tal-għajn, ekżema tal-kappa tal-għajn
- telf tas-smiġh, ċenċil fil-widnejn (tinnite), thossok iddur (vertiġni)
- disturbi tal-qalb, bħal imblokk tal-qalb (disturb fl-attività elettrika tal-qalb), emboli tad-demmm fil-važi tad-demmm tal-qalb, tnixxija tal-valv aortiku
- pressjoni għolja, forniment imnaqqas ta' demmm f'ċertu partijiet tal-gisem, ematoma (għbir tad-demmm taħt il-gilda), fwawar
- infjammazzjoni tat-tessut tal-pulmun, sogħla, jinfaraġ l-immieħer, grizmejn bl-uġiġh
- infjammazzjoni tal-istonku, disturb tal-ħajt tal-addome, gass fl-imsaren, indigestjoni, bliġh bl-uġiġh, emorraġija fil-ħanek
- infjammazzjoni tal-fwied, ħsara lill-fwied, fwied minfuħ
- sensitività għad-dawl tax-xemx, tqaxxir tal-gilda, disturb fid-dwiefer
- dgħufija muskolari, uġiġh fl-għonq, uġiġh fiz-zona ingwinali
- infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina, tghaddi l-awrina bl-uġiġh, ħtieġa akbar li tghaddi l-awrina, inkapaċità li tghaddi l-awrina
- problemi sesswali
- uġiġh jew ħakk fis-sit tal-injezzjoni, sensitività għal bidla fit-temp
- porfirja mhux akuta (disturb tal-fwied li fih sustanzi msejħa porphyrins jakkumulaw fil-gilda li jikkawżaw ħsara lill-gilda lokali, bħal raxx, infafet, feriti jew skumdità, wara espożizzjoni għax-xemx)f'testijiet tad-demmm, zieda fl-aċidu uriku, antikorpi prodotti mis-sistema immuni tal-gisem kontra ċ-ċelluli ħomor tad-demmm

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'1,000):

- disturbi bipolari (disturbi tal-burdata b'episodji ta' dwejjaq u eċitament), manija (eċitament estrem jew entużjażmu mhux raġonevoli)
- kardjomijopatija (mard li jaffettwa l-muskolu tal-qalb), angina pectoris (uġiġh qawwi fis-sider bhala riżultat ta' imblokk tal-važi tad-demmm)
- insuffiċjenza tal-fwied

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10,000):

- purpura tromboċitopenika idjopatika jew trombotika (żieda fit-tbenġil, emorraġija, tnaqqis fil-plejlits, anemija u dgħufija estrema)
- iskemija mijokardjali (fluss imnaqqas tad-demmm għall-muskolu tal-qalb)

Effetti sekondarji bi frekwenza mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- Marda ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda rari li tista' twassal għal nuqqas ta' vista, smiġh u pigmentazzjoni tal-ġilda), reazzjoni allergika severa.
- skolorazzjoni tal-ġilda
- disturbi perjodontali (li jaffettwaw il-ħanek) u dentali, bidliet fil-kulur tal-ilsien

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati 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-mediċina.

5. Kif taħzen Besremi

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna ta' barra wara "EXP". Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fil-frigġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Ladarba tinfetaħ, il-pinna mimlija għal-lest tista' tinzamm għal massimu ta' 30 jum fil-frigġ (2 °C - 8 °C) meta maħżuna bl-għatu tal-pinna fuqha u miżmuma fil-kartuna ta' barra sabiex tiġi protetta mid-dawl.

Tużax din il-mediċina jekk tinduna li l-pinna mimlija għal-lest tidher bil-ħsara, is-soluzzjoni hija mċajpra, għandha partiċelli jew frak, jew għandha xi kulur li mhux bla kulur għal kemxejn safrani.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu jiproteġu l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Besremi

- Is-sustanza attiva hi ropeginterferon alfa-2b. Kull pinna mimlija għal-lest ta' 0.5 mL soluzzjoni fiha 250 mikrogramma ta' ropeginterferon alfa-2b kif imkejjejl fuq baži ta' proteina, li tikkorrispondi għal 500 mikrogramma/mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, polysorbate 80, benzyl alcohol, sodium acetate anidru, acetic acid glaċjali, u ilma għall-injezzjonijiet. Għal benzyl alcohol u sodju ara sezzjoni 2 "Besremi fih benzyl alcohol" u "Besremi fih is-sodju".

Kif jidher Besremi u l-kontenut tal-pakkett

Besremi hu preżentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni. Huwa disponibbli f'pakketti li fihom:

- pinna 1 mimlija għal-lest u 2 labar tal-injezzjoni (Tip: mylife Clickfine 8mm)
- 3 pinen mimlijin għal-lest u 6 labar tal-injezzjoni (Tip: mylife Clickfine 8mm)

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

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
L-Awstrija

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' .

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Jekk jogħġbok aqra dan il-fuljett b'attenzjoni qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi 250 mikrogramma. Jekk għandek aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew l-ispizjar tiegħek.

It-tabib jew l-ispizjar tiegħek ser juruk kif għandek tuża l-pinna.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi 250 mikrogramma tista' tintuża biex tinjetta doži ta' 50, 100, 150, 200 u 250 mikrogramma. Għad-doži kollha sa 100 mikrogramma, l-istess pinna tista' tintuża darbtejn.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża li tehtiegħ. Jekk jogħġbok innota d-dati u d-doża tal-injezzjoni tiegħek skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.

Jekk tehtiegħ doża ta' aktar minn 250 mikrogramma, tkun tehtiegħ żewġ pinen mimlijin għal-lest ta' Besremi ta' 250 mikrogramma. Għandek tuża sit ta' injezzjoni differenti għal kull wieħed miż-żewġ pinen. It-tabib jew l-ispizjar tiegħek ser jispjegalek kif tuża ż-żewġ pinen.

Żomm il-pinna fil-kartuna ta' barra fil-frigġ.

Nehhi l-pinna mill-frigġ 15-il minuta qabel l-injezzjoni sabiex tkun tista' tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Sib post kwiet u mdawwal sew għall-injezzjoni.

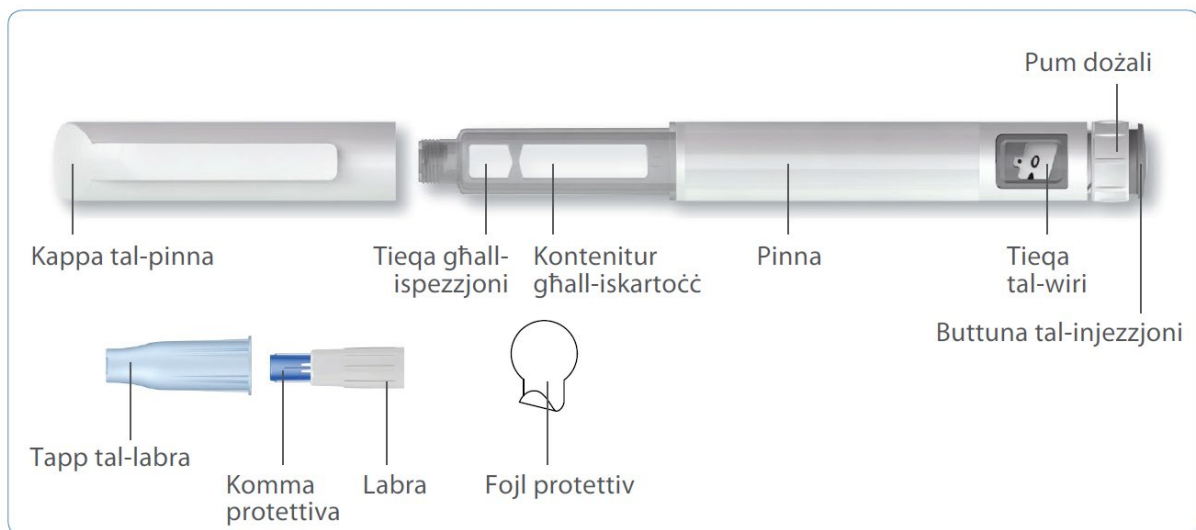
Ser ikollok bżonn il-fornimenti li ġejjin għall-injezzjoni tiegħek:

- Pinna mimlija għal-lest ta' Besremi
- Labra (Tip: mylife Clickfine 8mm)
- Msih tal-alkoħol (mhux fornuta)
- Fakultattiv: stikka (mhux fornuta)

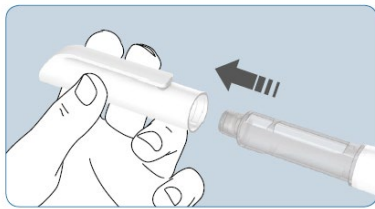
Il-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi tiġi b'żewġ jew sitt labar (skont il-pakkett tad-daqs). Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni.

M'għandekx tuża l-pinna jekk tidher li għandha l-hsara. Jekk fi kwalunkwe hin waqt l-użu tal-pinna, thoss li stajt għamiltilha l-hsara (eż. billi waqajtha jew billi użat forza eċċessiva), tibqax tuża aktar il-pinna. Ġib pinna ġdida u ibda mill-ġdid.

Deskrizzjoni Besremi 250 mikrogramma pinna mimlija għal-lest

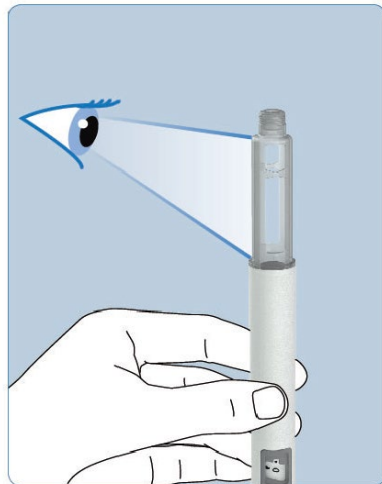


1



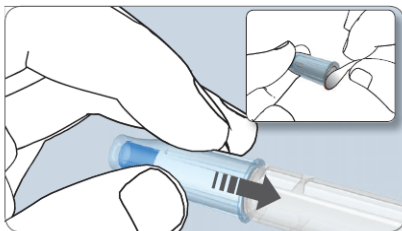
- Aħsel idejk qabel tuża Besremi.
- Iċċekkja li l-prodott ma skadiex.
- Neħhi t-tapp minn fuq il-pinna.

2



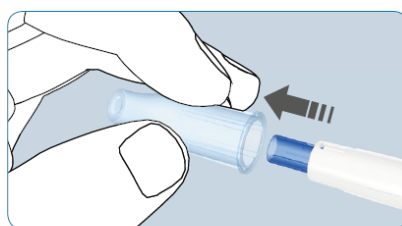
- Iċċekkja s-soluzzjoni minn ġot-twieqi għall-ispezzjoni fil-ġnub tal-kontenitur tal-iskartoċċ.
- Tużax din il-pinna jekk tinduna li s-soluzzjoni hija mċajpra, għandha partiċelli jew frak, jew għandha xi kulur li mhux bla kulur għal kemxejn safrani.

3



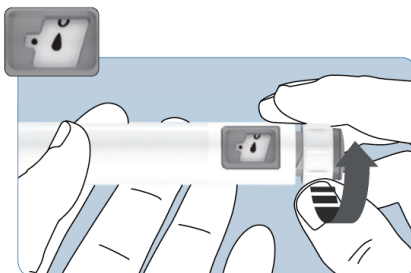
- Hu labra ġdida u neħhi l-fojl protettiv.
- Pogġi l-labra bit-tapp ta' barra tal-labra dritta u ċċentrata fuq il-pinna sabiex tevita li din titbewwaq jew titgħawweġ.
- Aċċerta ruhek li hija mwaħħla sew.

4



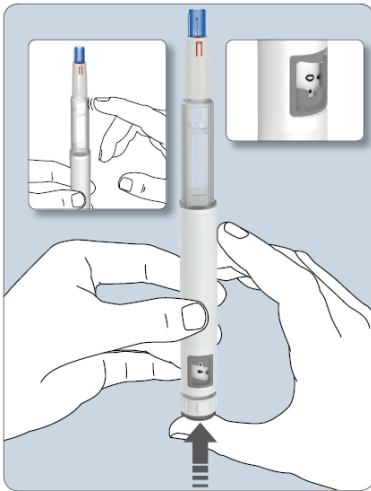
- Neħhi t-tapp ta' barra tal-labra minn fuq il-labra.
- Tpoġġix it-tapp ta' barra tal-labra lura fuq il-labra sakemm tkun injettajt il-medicina. Fl-ebda ħin m'għandek tmiss tarf il-labra.
- Jekk qatt użajt il-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi 250 mikrogramma xi darba oħra, u qed tużaha għat-tieni darba, kompli direttament minn stadju 7.
- Jekk qed tuża din il-pinna għall-ewwel darba, issokta bit-tħejjija tal-pinna fi stadju 5.

5

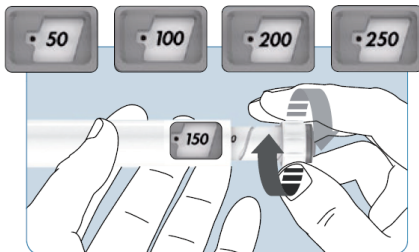


- Jekk qed tuża din il-pinna għall-ewwel darba, ipprepara l-pinna għall-injezzjoni billi ddawwar il-pum dożali sakemm tara s-simbolu ta' "qatra" u l-punt fit-tieqa. Is-simbolu ta' "qatra" għandu jkun allinejat mal-punt fit-tieqa għall-ispezzjoni.

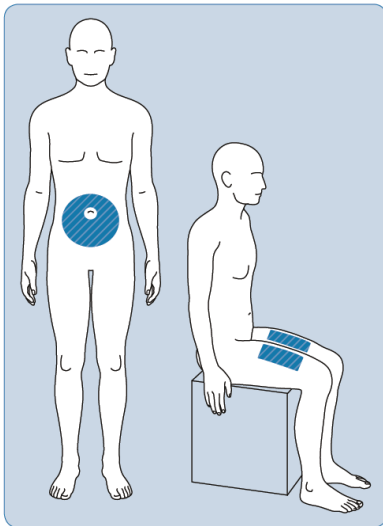
6



7

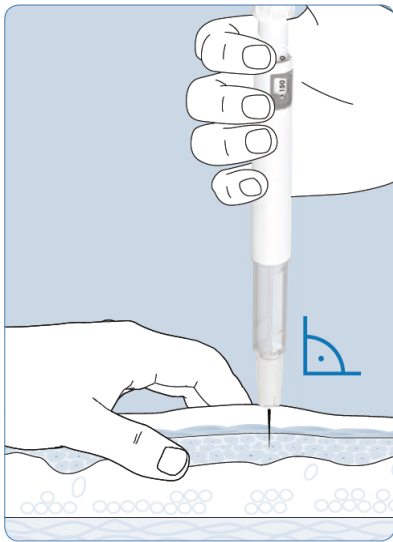


8



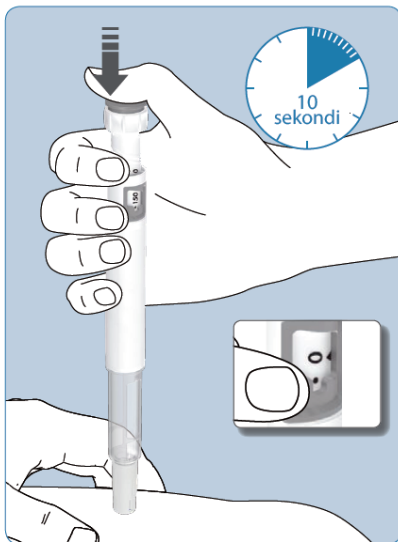
- Żomm il-pinna bil-labra tipponta 'l fuq u kun ċert li t-tieqa tal-wiri tkun qed thares lej.
- M'għandekx tipponta lejn wiċċek jew lejn wiċċ haddiehor.
- Taptap il-pinna (kontenitur għall-iskartoċċ) bil-mod b'subgħajk biex tippermetti l-bżieżaq tal-arja jitiġħu fil-wiċċ tal-kontenitur għall-iskartoċċ.
- Aghfas il-buttuna li timbotta bil-behem sakemm il-marka ta' "0" tiġi allinejata mal-punt fit-tieqa tal-wiri.
- Ser tara t-tieqa tinbidel bejn is-simbolu ta' "qatra" u l-marka ta' "0", u ser tisma' klikks dgħajfa meta l-buttuna tiċċaqtaq.
- Għandek tara taqtira ta' likwidu titfaċċa fit-tarf tal-labra.
- Jekk ma tarax taqtira fit-tarf tal-labra, irrepeti l-istadji 5 u 6 sa sitt darbiet sakemm tidher taqtira.
- Jekk ma tarax it-taqtira wara s-seba' darba, itlob parir mingħand it-tabib jew l-ispizjar tiegħek.
- Issettja d-doża li t-tabib tiegħek ikun qallek billi ddawwar il-pum dożali sakemm tiġi tidher id-doża li tkun ordnata lilek. Id-doża magħżula għandha tallineja mal-punt u-tieqa tal-wiri tad-doża. Jekk ikun meħtieġ, ikkoreġi d-doża billi ddawwar il-pum dożali.
- Jekk inti mhux kapaċi tilhaq is-setting tad-doża meħtieġa billi ddawwar il-pum dożali, jista' jkun li l-pinna tiegħek ma jkunx fadlilha biżżejjed medċina fiha. Tużax aktar forza. Minflok ġib pinna ġdida.
- Iddizinfetta l-ġilda tiegħek fis-sit tal-injezzjoni billi tuża msih bl-alkoħol qabel l-injezzjoni.
- Ħalli s-sit jinxef qabel tinjetta l-medċina.
- Trid tinjetta l-medċina fl-istat sottokutanju (taħt il-ġilda). It-tabib tiegħek ser jgħidlek fejn trid tinjetta.
- Siti possibbli tal-injezzjoni huma ż-żaqq (aktar minn hames ċentimetri lil hinn miż-żokkra) jew il-koxxa.
- Jekk teħtieġ żewġ pinen, uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull pinna (eż. naħa tal-lemin u x-xellug taż-żaqq jew il-koxxa tal-lemin u tax-xellug).
- Tinjettax f'ġilda li tkun irritata, ħamra, imbenġla, infettata jew f'ġilda b'ċikatriċi fi kwalunkwe mod.

9



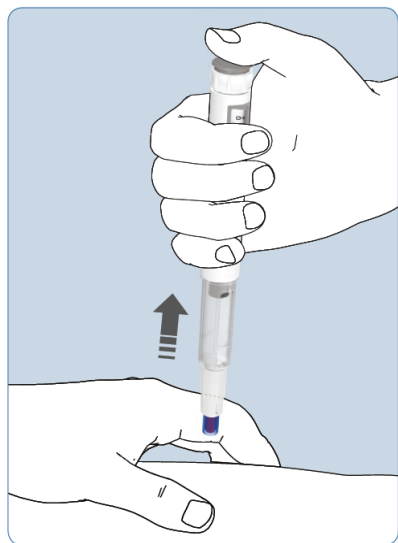
- Żomm il-pinna sabiex it-tieqa tal-wiri u t-tikketta jkunu viżibbli waqt l-injezzjoni.
- Oqros il-ġilda bejn il-behem u l-werrej. Billi tagħfas bil-mod, dahħal il-labra f'angolu ta' 90 grad sakemm il-komma protettiva bluna tal-labra ma tibqax aktar viżibbli.

10



- Agħfas il-buttuna 'l isfel kollha sakemm il-marka ta' "0" tiġi allinejata mal-punt fit-tieqa tal-wiri.
- Il-hsejjes dgħajfa ta' kklikkjar ser jieqfu meta l-injezzjoni tkun kompluta.
- Żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni u stenna għal mill-inqas 10 sekondi qabel tneħhi l-labra. Tgħollix u ċċaqlaqx il-pinna waqt l-injezzjoni.

11

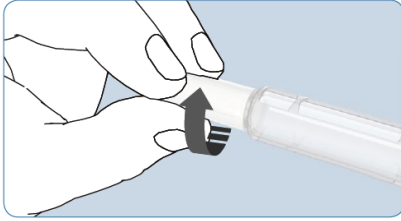


- B'kawtela neħhi l-pinna minn ġol-ġilda.
- Żomm is-sit tal-injezzjoni nadif sakemm il-ġerħa żgħira tal-injezzjoni tkun ingħalqet. Applika l-istikka jekk meħtieġ.

Nota:

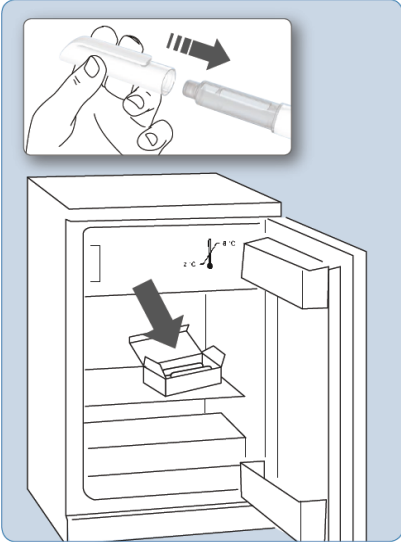
- Il-komma protettiva bluna tissakkar awtomatikament, u l-indikatur aħmar li juri li l-labra msakkra jsir viżibbli u jgħatti l-labra għal protezzjoni tiegħek. Jekk dan ma jsehħax, staqsi lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.
- Wara li tneħhi l-labra, għandek mnejn tara qatra żgħira ta' likwidu fuq il-ġilda tiegħek. Din il-qatra hija normali u ma tfissirx li ħadt doża inqas milli suppost.

12



- Holl il-labra u armiha kif suppost.

13



- Poġġi t-tapp lura fuq il-pinna b' mod sikur.

Użu mill-ġdid tal-pinna:

- It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk għandekx tuża l-pinna tiegħek għal injezzjoni oħra. F'dan il-każ, poġġi l-pinna lura għol-kartuna ta' barra u żommha fil-frigġ biex terġa' tuża. Tużax il-pinna wara 30 jum.

Rimi tal-pinna u l-labra:

- Armi l-pinna u l-labra wara l-użu skont il-liġijiet lokali jew skont l-istruzzjonijiet mit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Besremi 500 mikrogramma/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest ropeginterferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet 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 effetti sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Besremi u għaliex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Besremi
3. Kif għandek tuża Besremi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Besremi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Besremi u għaliex jintuża

Besremi fih is-sustanza attiva ropeginterferon alfa-2b, li jappartjeni għall-klassi ta' prodotti mediċinali li jissejhu interferoni. L-interferoni jigu prodotti mis-sistema immuni tiegħek biex jimblokkaw l-iżvilupp ta' ċelluli tal-kanċer.

Besremi jintuża bħala monoterapija għat-trattament ta' polioitemija vera fl-adulti. Polioitemija vera hija tip ta' kanċer li fih il-mudullun jipproduċi wisq ċelluli ħomor tad-dem, ċelluli bojod tad-dem u plejtlits (ċelloli li jgħinu d-dem biex jagħqad).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Besremi

Tużax Besremi:

- jekk inti allergiku għal ropeginterferon alfa-2b jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat b'medicini.
- jekk għandek jew kellek disturbi mentali severi (bħal depressjoni jew ħsibijiet suwiċidali jew jekk ipprovajt toqtol lilek innifsek).
- jekk reċentement kellek problemi severi tal-qalb (bħal attakk tal-qalb jew puplesija).
- jekk għandek jew kellek mard awtoimmuni (bħal artrite reumatika, psorjasi jew mard infjammatorju tal-imsaren).
- jekk kellek trapjant ta' organu u tiegħu medicini biex trazzan is-sistema immuni tiegħek.
- jekk tiegħu telbivudine (medicina użata għal trattament ta' infezzjoni tal-epatite B).
- Jekk għandek mard avanzat mhux ikkontrollat tal-fwied.
- jekk għandek mard sever tal-kliewi (bil-kliewi tiegħek jahdmu b'inqas minn 15% tal-kapaċità normali tagħhom).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Besremi:

- jekk għandek il-mard tat-tirojde.
- jekk għandek id-dijabete jew pressjoni għolja tad-demmm - it-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel eżami tal-għajnejn.
- jekk għandek problemi tal-fwied - ser ikollok testijiet tad-demmm regolari biex jiġi ċċekkjat kif il-fwied tiegħek ikun qed jaħdem jekk qiegħed fuq terapija ta' Besremi fuq terminu ta' żmien twil.
- jekk għandek problemi tal-kliewi.
- jekk għandek psorjasi jew problemi oħra tal-ġilda peress li jistgħu jmorru għall-aġġar waqt it-trattament b'Besremi.

Ġaladarba tkun bdejt it-trattament b'Besremi, kellem lit-tabib tiegħek:

- jekk tiżviluppa sintomi ta' depressjoni (bħal thossok imdejjaq, depressjoni u ħsibijiet suwiċidali).
- jekk tiżviluppa sinjali ta' reazzjoni allergika severa (bħal diffikultà biex tieħu n-nifs, tharħir jew urtikarja) waqt li qed tuża Besremi - f'dan il-każ ikun meħtieġ li tfittex għajnunna medika minnufih.
- jekk tiżviluppa sintomi ta' riħ jew infezzjoni respiratorja oħra (bħal diffikultà biex tieħu n-nifs, sogħla, deni jew uġiġħ fis-sider).
- jekk għandek bidliet fil-vista tiegħek - għandek tgħid lit-tabib tiegħek u jkollok minnufih tagħmel eżami tal-għajn. Problemi severi tal-għajnejn jistgħu jseħħu b'terapija b'Besremi. Generalment, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja l-vista tiegħek qabel tibda t-trattament. Jekk għandek problemi tas-saħħa li jistgħu jwasslu għall-problemi fl-għajnejn bħal dijabete jew pressjoni għolja tad-demmm, it-tabib tiegħek għandu jiċċekkja wkoll il-vista tiegħek waqt it-trattament. Jekk il-vista tiegħek tmur għall-aġġar, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi ma jkomplix bit-trattament tiegħek.

Disturbi dentali u tal-ħanek, li jistgħu jwasslu għal telf ta' snien, jistgħu jseħħu b'mediċini ta' interferoni. Barra minn hekk, il-ħalq xott jista' jagħmel ħsara lis-snien u lir-rita tal-ħalq waqt trattament fit-tul b'Besremi. Għandek tnaddaf snienek sew darbtejn kuljum u jkollok visti dentali regolari.

Irid jgħaddi ftit taż-żmien qabel tilħaq id-doża ottimali individwali tiegħek ta' Besremi. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk huwiex meħtieġ li tiġi trattat b'mediċina oħra għal tnaqqis bikri tan-numru taċ-ċelluli tad-demmm tiegħek sabiex tevita għoqiedi tad-demmm u fsada.

Tfal u adolexxenti

M'għandekx tagħti din il-mediċina lit-tfal u adolexxenti peress li m'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' Besremi f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra u Besremi

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

M'għandekx tuża Besremi jekk qed tieħu telbivudine (għal trattament ta' epatite B) peress li l-kombinazzjoni ta' dawn il-mediċini żżid ir-riskju ta' newropatija periferali (tmewwit, tmemnim, jew sensazzjoni ta' hruq fid-dirgħajn u r-riġlejn). Għarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiġi trattat b'telbivudine.

B'mod partikolari għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini minn dawn li li ġejjin:

- theophylline (mediċina li tintuża għal trattament ta' mard respiratorju bħal aźma)
- methadone (mediċina li tintuża għal trattament tal-uġiġħ jew dipendenza fuq l-opiojdi)
- vortioxetine jew risperidone (mediċini użati għal trattament ta' disturbi mentali)
- mediċini ta' kontra l-kanċer bħal daww li jwaqqfu jew li jittardjaw l-iżvilupp ta' ċelluli li jiffurmaw id-demmm fil-mudullun (eż. hydroxycarbamide)

- mediċini li jaħdmu mas-sistema nervuża ċentrali biex itaffu l-uġiġħ, jgħinuk torqod jek ikollhom effett kalmanti (eż. morfina, midazolam)

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 jew tal-ispizjar tiegħek qabel ma tuża din il-mediċina.

Tqala

L-effett ta' Besremi fit-tqala mhuwiex magħruf. L-użu ta' Besremi mhux rakkomandat waqt it-tqala. Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk kontroll tat-twelid effettiv għandux jintuża waqt it-trattament tiegħek b'Besremi.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk Besremi hux preżemti fil-ħalib tas-sider. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx tieqaf tredda' meta tkun qed tuża din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew tuża magni jekk thossok stordut, bi nġhas jew konfuż waqt li qed tuża Besremi.

Besremi fih benzyl alcohol

Din il-mediċina fiha 5 mg benzyl alcohol f'kull 0.5 mL. Benzyl alcohol jista' jikkaguna reazzjonijiet allergiċi.

Staqsij lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir:

- jekk inti tqila jew qed tredda'.
- jekk għandek mard tal-fwied jew tal-kliewi.

Dan minħabba li ammonti kbar ta' benzyl alcohol jistgħu jakkumulaw fil-ġisem tiegħek u jista' jikkaguna effetti sekondarji (msejha "aċidozi metabolika").

Besremi fih is-sodju

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull ml, jiġifieri hija essenzjalment 'hielsa mis-sodju'.

3. Kif għandek tuża Besremi

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

Id-doża ser tiġi aġġustata individwalment għalik mit-tabib tiegħek għal kundizzjoni tiegħek. Id-doża tal-bidu tas-soltu ta' Besremi hi ta' 100 mikrogramma kull ġimagħtejn. It-tabib tiegħek ser iżid id-doża tiegħek bi stadji u jista' jaġġusta d-doża tiegħek waqt it-trattament.

Id-doża tiegħek ser inaqas id-doża tal-bidu tiegħek b'50 mikrogramma jekk għandek problemi fil-kliewi.

Din il-mediċina hi għall-użu taht il-ġilda li tfisser li hija injettata fit-tessut ta' taht il-ġilda tiegħek. M'għandhiex tiġi injettata f'post fil-ġisem fejn il-ġilda tkun irritata, ħamra, imbenġla, infettata jew imqaxxa.

Jekk qed tinjetta din il-mediċina inti stess, ser jingħatulek struzzjonijiet ċari dwar kif tipprepara u tinjettaha.

Sabiex tiġi evitata l-imxija ta' mard infettiv, inti qatt m'għandek tikkondividi l-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi ma' xi hadd ieħor, anke meta l-labra tiġi mibdula.

Detalji dwar kif thejji u tinjetta Besremi huma mogħtija fl-Istruzzjonijiet dwar l-Użu. Aqrahom qabel ma tibda tuża Besremi.

Jekk tuża Besremi aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tuża Besremi

Għandek tinjetta d-doża hekk kif tiftakar. Madanakollu jekk ikunu għaddew aktar minn jumejn minn meta ma hadtx id-doża, id-doża teħodhiex u injetta d-doża li jmisssek tieħu meta dovuta. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tagħmel tajjeb għal doża li nsejt tieħu. Aċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk tieqaf tieħu Besremi

M'għandekx tieqaf tuża Besremi qabel ma tkun tkellimt mat-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinduna f'xi effetti sekondarji serji minn dawn li ġejjin waqt it-trattament b'Besremi:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10):

- bidliet fit-taħbit tal-qalb tiegħek (meta l-qalb thabbat malajr wisq jew b'mod inkonsistenti)

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 100):

- attentat ta' suwiciidju, ħsibijiet biex toqtol lilek innifsek
- nuqqas ta' vista li tista' tkun ikkawżata minn emorragija fir-retina (ir-retina hija s-saff sensitiv għad-dawl fl-għajjn), jew bl-akkumulazzjoni ta' grass fi jew taħt ir-retina

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 1,000):

- nuqqas ta' vista li tista' tkun ikkawżata minn ħsara fir-retina (bħal ostruzzjoni tal-važi tad-demmm fl-għajnejn) jew fin-nerv ottiku

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10,000):

- għama
- problemi bit-tehid ta' nifs li jinkludu nuqqas ta' nifs, sogħla u uġiġħ fis-sider li jistgħu jkunu ikkaġunati minn infiltrazzjoni tal-pulmun, pnemmonja (infezzjoni tal-pulmun), pressjoni għolja fl-arterja pulmonari (pressjoni għolja fil-važi tad-demmm li jġibu d-demmm mill-qalb għall-pulmun) u fibrozi pulmonari (mard tal-pulmun fejn ċikatriċi jġu fformati fit-tessut tal-pulmun)

Effetti sekondarji bi frekwenza mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- distakkament tar-retina (tista' tesperjenza problemi bl-għajnejn li jinkludu bidliet fil-vista)

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f' 10):

- tnaqqis fl-għadd ta' tip ta' ċelloli bojod tad-demmm (li jissejħu lewkoċiti) u fiċ-ċelloli ta' tagħqid tad-demmm (li jissejħu plejtlits)
- uġiġħ fil-ġogi u fil-muskoli
- sintomi bħal tal-influwenza, thossok għajjien
- fit-testijiet tad-demmm: zieda ta' enzima li tissejjaħ gamma-glutamyltransferase

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10):

- infezzjoni fil-passaġġ respiratorju, imnieher iqattar jew miżdud, infezzjonijiet fungali, l-influwenza

- tnaqqis fl-għadd jew fid-daqs ta' ċelloli ħomor tad-demmm
- zieda jew tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde, zieda fl-ormon li jistimula t-tirojde, infjammazzjoni tal-glandola tat-tirojde
- zieda fi trigliceridi (tip ta' grass) fid-demmm, nuqqas ta' aptit
- imġieba aggressiva, thossok imdejjaq, thossok anzjuż, problemi biex torqod jew tibqa' rieqed, bidliet fil-burdata, m'għandekx enerġija f'gismek jew motivazzjoni
- uġiġh ta' ras, thossok stordut, sens imnaqqas ta' sensibilità jew sensazzjoni, thossok bi nġhas, sensazzjoni ta' tneimm u ta' 'tingiż bil-labar'
- għajnejn xotti
- ħsara lil kapillari (važi tad-demmm żgħar ħafna) fil-gisem
- problemi bin-nifs
- dijarea, dardir, uġiġh ta' zaqq jew dwejjaq fl-istonku, stitikezza, ħalq xott
- disturb tal-fwied, zieda f'ċertu enzimi tal-fwied (murija fit-testijiet tad-demmm)
- ħakk, telf ta' xagħar, raxx, ħmura tal-gilda, psorjasi, gilda xotta jew imqaxxa, akne, thaxxin tas-saff ta' barra tal-gilda, zieda fl-għaraq
- disturb li jissejjaħ is-sindrome ta' Sjogren fejn is-sistema immuni tal-gisem tattakka glandoli li jiproduċu fluwidu (bħal demgħat u tal-glandoli tar-riq), artrite, uġiġh fid-dirgħajn u r-riglejn, uġiġh fl-għadam, muskolu li jissikka f'daqqa bl-uġiġh
- deni, dgħufija, sirdat, problemi ta' saħħa ġenerali, irritazzjoni jew ħmura fis-sit tal-injezzjoni, tnaqqis fil-piż tal-gisem
- f'testijiet tad-demmm: antikorpi li huma prodotti mis-sistema immuni tal-gisem, zieda ta' enzim li jissejjaħ lactate dehydrogenase

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100):

- infezzjoni u infezzjoni mill-gdid b'herpes, infezzjonijiet batteriċi
- zieda fl-għadd ta' pjastrini
- disturb awtoimmuni tal-glandola tat-tirojde, sarkojođoži (żoni ta' tessut infjammatt f'partijiet differenti tal-gisem)
- dijabete
- attakk ta' paniku, alluċinazzjoni (tara, tisma' jew thoss affarijiet li mħumiex hemm), thossok stressjat, thossok nervuż, nuqqas ta' interess fl-attivitajiet, ħmar il-lejl, irritabilità, konfużjoni
- ħsara lis-sistema nervuża, emigranja, disturb mentali (kundizzjoni ta' saħħa li tinvolvi bidliet fil-mod ta' ħsieb, emozzjoni jew imġieba), disturbi viżivi jew sensorjali, idejn jirtgħodu
- skumdità tal-għajn, ekżema tal-kappa tal-għajn
- telf tas-smiġh, ċenċil fil-widnejn (tinnite), thossok iddur (vertiġni)
- disturbi tal-qalb, bħal imblokk tal-qalb (disturb fl-attività elettriċa tal-qalb), emboli tad-demmm fil-važi tad-demmm tal-qalb, tnixxija tal-valv aortiku
- pressjoni għolja, forniment imnaqqas ta' demmm f'ċertu partijiet tal-gisem, ematoma (għbir tad-demmm taħt il-gilda), fwawar
- infjammazzjoni tat-tessut tal-pulmun, sogħla, jinfaraġ l-immieħer, grizmejn bl-uġiġh
- infjammazzjoni tal-istonku, disturb tal-ħajt tal-addome, gass fl-imsaren, indigestjoni, bliġh bl-uġiġh, emorraġija fil-ħanek
- infjammazzjoni tal-fwied, ħsara lill-fwied, fwied minfuħ
- sensitività għad-dawl tax-xemx, tqaxxir tal-gilda, disturb fid-dwiefer
- dgħufija muskolari, uġiġh fl-għonq, uġiġh fiz-zona ingwinali
- infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina, tghaddi l-awrina bl-uġiġh, ħtieġa akbar li tghaddi l-awrina, inkapaċità li tghaddi l-awrina
- problemi sesswali
- uġiġh jew ħakk fis-sit tal-injezzjoni, sensitività għal bidla fit-temp
- porfirja mhux akuta (disturb tal-fwied li fih sustanzi msejħa porphyrins jakkumulaw fil-gilda li jikkawżaw ħsara lill-gilda lokali, bħal raxx, infafet, feriti jew skumdità, wara espożizzjoni għax-xemx)
- f'testijiet tad-demmm, zieda fl-aċidu uriku, antikorpi prodotti mis-sistema immuni tal-gisem kontra ċ-ċelluli ħomor tad-demmm

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'1,000):

- disturbi bipolari (disturbi tal-burdata b'episodji ta' dwejjaq u eċitament), manija (eċitament estrem jew entużjażmu mhux raġonevoli)
- kardjomijopatija (mard li jaffettwa l-muskolu tal-qalb), angina pektoris (uġiġh qawwi fis-sider bhala riżultat ta' imblokk tal-važi tad-demmm)
- insuffiċjenza tal-fwied

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10,000):

- purpura tromboċitopenika idjopatika jew trombotika (żieda fit-tbenġil, emorraġija, tnaqqis fil-plejlits, anemija u dgħufija estrema)
- iskemija mijokardjali (fluss imnaqqas tad-demmm għall-muskolu tal-qalb)

Effetti sekondarji bi frekwenza mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- Marda ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda rari li tista' twassal għal nuqqas ta' vista, smiġh u pigmentazzjoni tal-ġilda), reazzjoni allergika severa.
- skolorazzjoni tal-ġilda
- disturbi perjodontali (li jaffettwaw il-ħanek) u dentali, bidliet fil-kulur tal-ilsien

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati 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-mediċina.

5. Kif taħzen Besremi

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna ta' barra wara "EXP". Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-frigġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Ladarba tinfetaħ, il-pinna mimlija għal-lest tista' tinzamm għal massimu ta' 30 jum fil-frigġ (2 °C - 8 °C) meta maħżuna bl-għatu tal-pinna fuqha u miżmuma fil-kartuna ta' barra sabiex tiġi protetta mid-dawl.

Tużax din il-mediċina jekk tinduna li l-pinna mimlija għal-lest tidher bil-ħsara, is-soluzzjoni hija mċajpra, għandha partiċelli jew frak, jew għandha xi kulur li mhux bla kulur għal kemxejn safrani.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu jiproteġu l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Besremi

- Is-sustanza attiva hi ropeginterferon alfa-2b.
Kull pinna mimlija għal-lest ta' 0.5 mL soluzzjoni fiha 500 mikrogramma ta' ropeginterferon alfa-2b kif imkejjejl fuq baži ta' proteina, li tikkorrispondi għal 1000 mikrogramma/mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, polysorbate 80, benzyl alcohol, sodium acetate anidru, acetic acid glaċjali, u ilma għall-injezzjonijiet. Għal benzyl alcohol u sodju ara sezzjoni 2 "Besremi fih benzyl alcohol" u "Besremi fih is-sodju".

Kif jidher Besremi u l-kontenut tal-pakkett

Besremi hu preżentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni. Huwa disponibbli f'pakketti li fih pinna 1 mimlija għal-lest u 2 labar tal-injezzjoni.

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

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Vienna
L-Awstrija

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' .

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Struzzjonijiet dwar l-Użu

Jekk jogħġbok aqra dan il-fuljett b'attenzjoni qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi 500 mikrogramma. Jekk għandek aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew l-ispizjar tiegħek.

It-tabib jew l-ispizjar tiegħek ser juruk kif għandek tuża l-pinna.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi 500 mikrogramma tista' tintuża biex tinjetta doži ta' 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 u 500 mikrogramma. Għad-doži kollha sa 250 mikrogramma, l-istess pinna tista' tintuża darbtejn.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża li tehtiegħ. Jekk jogħġbok innota d-dati u d-doża tal-injezzjoni tiegħek skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.

Żomm il-pinna fil-kartuna ta' barra fil-frigġ.

Nehhi l-pinna mill-frigġ 15-il minuta qabel l-injezzjoni sabiex tkun tista' tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Sib post kwiet u mdawwal sew għall-injezzjoni.

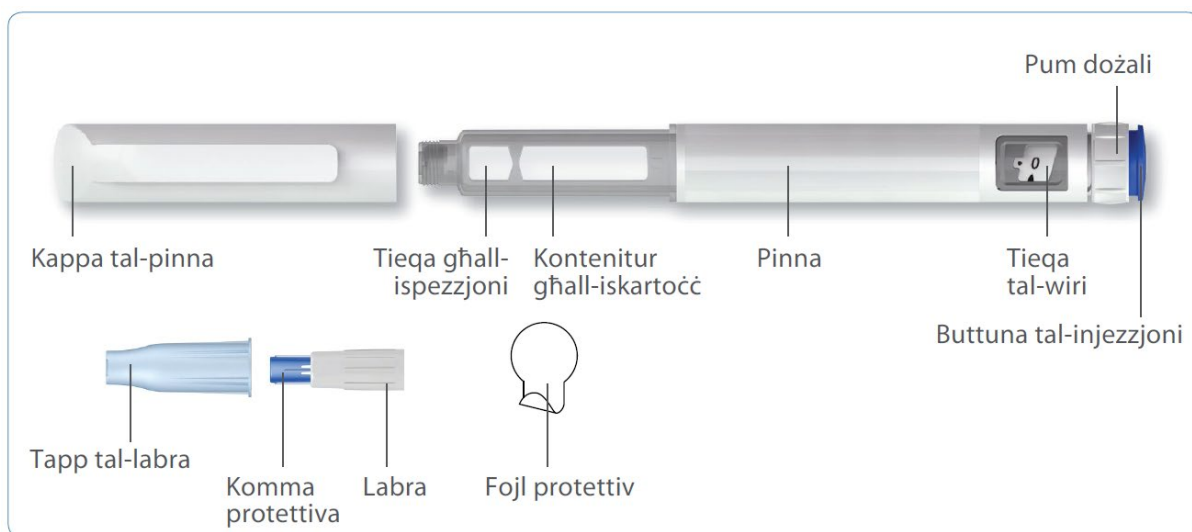
Ser ikollok bżonn il-fornimenti li ġejjin għall-injezzjoni tiegħek:

- Pinna mimlija għal-lest ta' Besremi
- Labra (Tip: mylife Clickfine 8mm)
- Msih tal-alkoħol (mhux fornut)
- Fakultattiv: stikka (mhux fornuta)

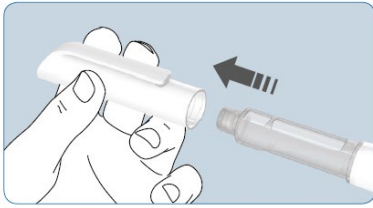
Il-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi tiġi b'żewġ labar. Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni.

M'għandekx tuża l-pinna jekk tidher li għandha l-ħsara. Jekk fi kwalunkwe ħin waqt l-użu tal-pinna, tħoss li stajt għamiltilha l-ħsara (eż. billi waqajtha jew billi użat forza eċċessiva), tużax aktar il-pinna. Ġib pinna ġdida u ibda mill-ġdid.

Deskrizzjoni Besremi 500 mikrogramma pinna mimlija għal-lest

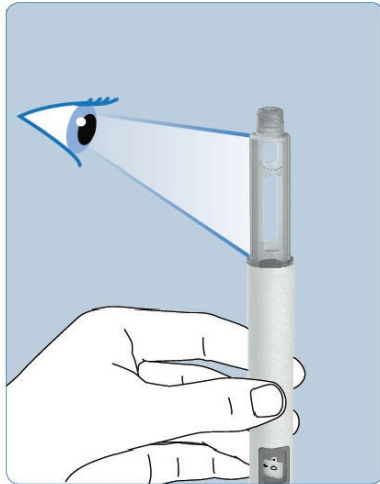


1



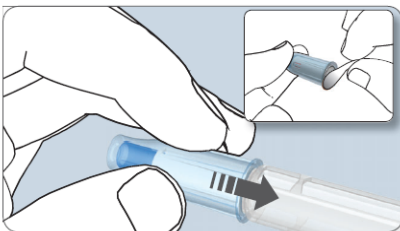
- Aħsel idejk qabel tuża Besremi.
- Iċċekkja li l-prodott ma skadiex.
- Nehhi t-tapp minn fuq il-pinna.

2



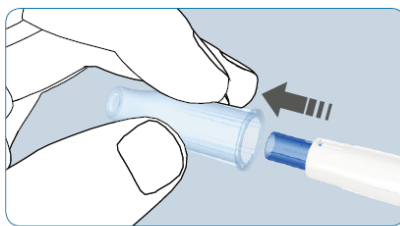
- Iċċekkja s-soluzzjoni minn göt-twieqi għall-ispezzjoni fil-ġnub tal-kontenitur tal-iskartoċċ.
- Tużax din il-pinna jekk tinduna li s-soluzzjoni hija mċajpra, għandha partiċelli jew frak, jew għandha xi kulur li mhux bla kulur għal kemxejn safrani.

3



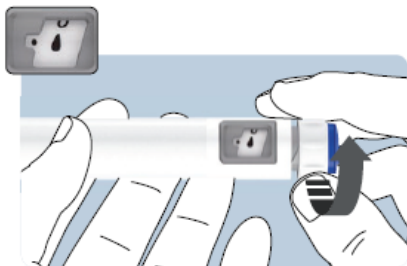
- Hu labra ġdida u nehhi l-fojl protettiv.
- Poġġi l-labra bit-tapp ta' barra tal-labra dritta u ċċentrata fuq il-pinna sabiex tevita li din titbewwaq jew titghawweġ.
- Aċċerta li hija mwahħla sew.

4



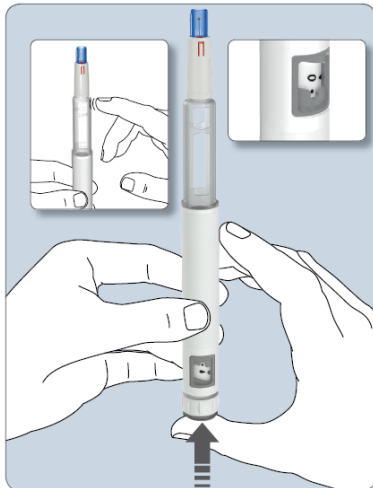
- Nehhi t-tapp ta' barra tal-labra minn fuq il-labra.
- Tpoġġix it-tapp ta' barra tal-labra lura fuq il-labra sakemm tkun injettajt il-medicina.
- Fl-ebda ħin m'għandek tmiss tarf il-labra.
- Jekk qatt użajt l-pinna mimlija għal-lest ta' Besremi 500 mikrogramma darba oħra, kompli direttament minn stadju 7.
- Jekk qed tuża din il-pinna għall-ewwel darba, issokta bit-thejjija tal-pinna fi stadju 5.

5



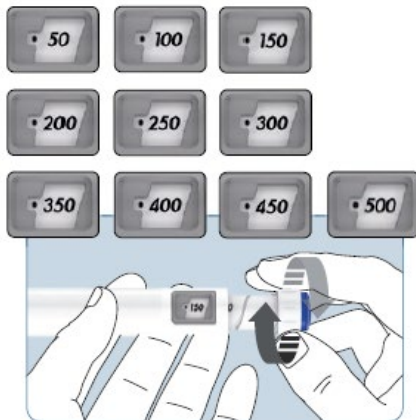
- Jekk qed tuża l-pinna għall-ewwel darba, ipprepara l-pinna għall-injezzjoni billi ddawwar il-pum dożali sakemm tara s-simbolu ta' "qatra" u l-punt fit-tieqa. Is-simbolu ta' "qatra" għandu jkun allinejat mal-punt fit-tieqa għall-ispezzjoni.

6



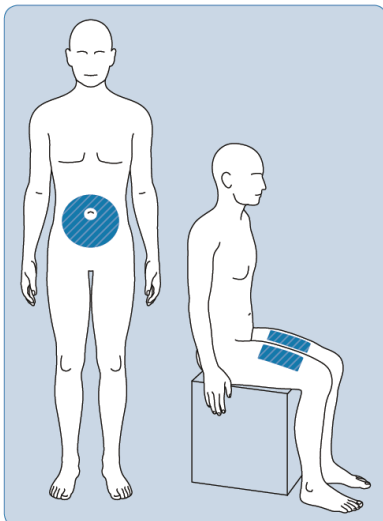
- Żomm il-pinna bil-labra tipponta 'l fuq u kun ċert li t-tieqa tal-wiri tkun qed tħares lej.
- M'għandekx tipponta lejn wiċċek jew lejn wiċċ ħaddieħor.
- Taptap il-pinna bil-mod (kontenitur għall-iskartoċċ) b'subgħajk biex tippermetti l-bżieža tal-arja jitilgħu fil-wiċċ tal-kontenitur għall-iskartoċċ.
- Aghfas il-buttuna li timbotta bil-behem sakemm il-marka ta' "0" tiġi allinejata mal-punt fit-tieqa tal-wiri.
- Ser tara t-tieqa tinbidel bejn is-simbolu ta' "qatra" u l-marka ta' "0", u ser tisma' klikks dgħajfa meta l-buttuna tiċċaqlaq.
- Għandek tara taqtira ta' likwidu titfaċċa fit-tarf tal-labra.
- Jekk ma tarax taqtira fit-tarf tal-labra, irrepeti l-istadji 5 u 6 sa sitt darbiet sakemm tidher taqtira.
- Jekk ma tarax it-taqtira wara s-seba' darba, itlob parir mingħand it-tabib jew l-ispizjar tiegħek.

7



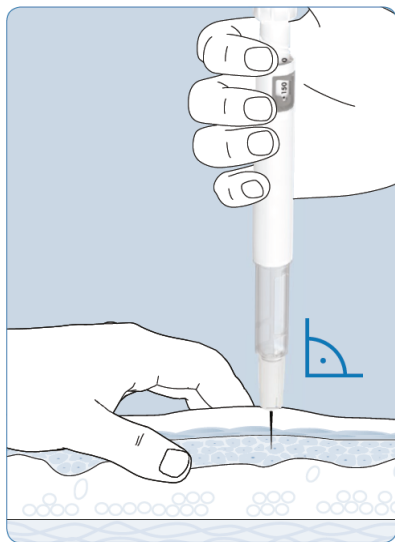
- Issettja d-doża li t-tabib tiegħek qallek billi ddawwar il-pum dożali sakemm tiġi tidher id-doża li tkun ordnata lilek. Id-doża magħżula għandha tallineja mal-punt u-tieqa tal-wiri tad-doża. Jekk ikun meħtieġ, ikkoreġi d-doża billi ddawwar il-pum dożali.
- Jekk inti mhux kapaċi tilhaq is-setting tad-doża meħtieġa billi ddawwar il-pum dożali, jista' jkun li l-pinna tiegħek ma jkunx fadlilha biżżejjed mediċina fiha. Tużax aktar forza. Minflok ġib pinna ġdida.

8



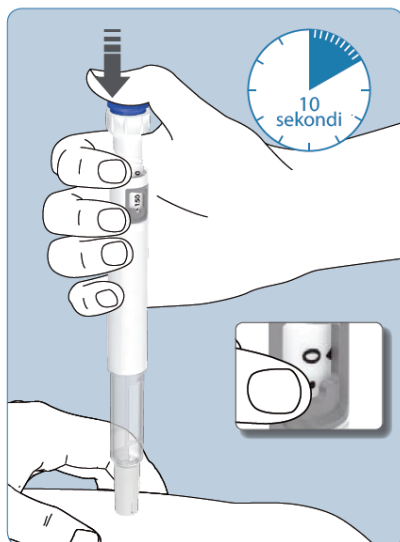
- Iddiżinfetta l-ġilda tiegħek fis-sit tal-injezzjoni billi tuża msih bl-alkoħol qabel l-injezzjoni.
- Ħalli s-sit jinxef qabel tinjetta l-mediċina.
- Trid tinjetta l-mediċina fl-istrat sottokutanju (taħt il-ġilda). It-tabib tiegħek ser jgħidlek fejn trid tinjettaha.
- Siti possibbli tal-injezzjoni huma ż-żaqq (aktar minn ħames ċentimetri lil hinn miż-żokkra) jew il-koxxa.
- Jekk teħtieġ żewġ pinen, uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull pinna (eż. naħa tal-lemin u x-xellug taż-żaqq jew il-koxxa tal-lemin u tax-xellug).
- Tinjetta f'ġilda li tkun irritata, ħamra, imbenġla, infettata jew f'ġilda b'ċikatriċi fi kwalunkwe mod.

9



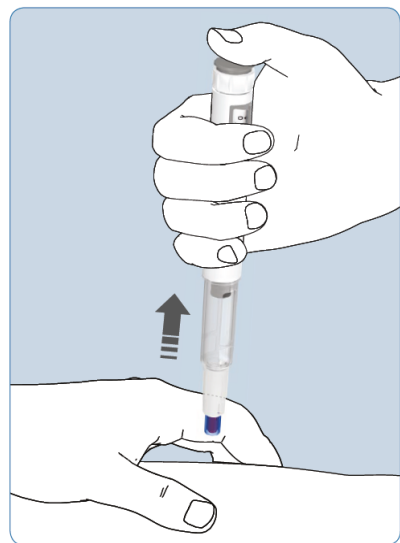
- Żomm il-pinna sabiex it-tieqa tal-wiri u t-tikketta jkunu viżibbli waqt l-injezzjoni.
- Oqros il-ġilda bejn il-behem u l-werrej.
- Billi tagħfas bil-mod, dahhal il-labra f'angolu ta' 90 grad sakemm il-komma protettiva bluna tal-labra ma tibqax aktar viżibbli.

10



- Aghfas il-buttuna 'l isfel kollha sakemm il-marka ta' "0" tiġi allinejata mal-punt fit-tieqa tal-wiri.
- Il-ħsejjes dgħajfa ta' kklikkjar ser jieqfu meta l-injezzjoni tkun kompluta.
- Żomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni u stenna għal mill-inqas 10 sekondi qabel tneħhi l-labra.
- M'għandekx tgholli u ċcaqlaq il-pinna waqt l-injezzjoni.

11

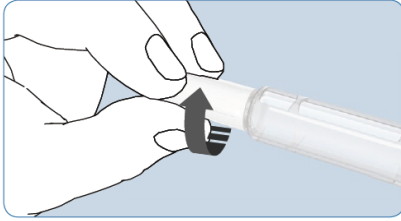


- B'kawtela neħhi l-pinna minn ġol-ġilda.
- Żomm is-sit tal-injezzjoni nadif sakemm il-ġerħa żgħira tal-injezzjoni tkun ingħalqet. Applika l-istikka jekk meħtieġ.

Nota:

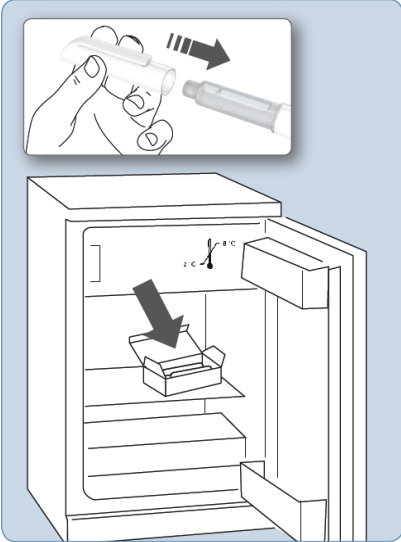
- Il-komma protettiva bluna tissakkaw awtomatikament, u l-indikatur aħmar li juri li l-labra msakkra jsir viżibbli u jgħatti l-labra għal protezzjoni tiegħek. Jekk dan ma jseħħax, staqsi lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.
- Wara li tneħhi l-labra, għandek mnejn tara qatra żgħira ta' likwidu fuq il-ġilda tiegħek. Din il-qatra hija normali u ma tfissirx li hadt doża inqas milli suppost.

12



- Foll il-labra u armiha kif suppost.

13



- Poġġi t-tapp lura fuq il-pinna b'mod sikur.

Użu mill-ġdid tal-pinna:

- It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk għandekx tuża l-pinna tiegħek għal injezzjoni oħra. F'dan il-każ, qiegħed il-pinna lura għol-kartuna ta' barra u żommha fil-frigġ biex terġa' tuża. Tużax il-pinna wara 30 jum.

Rimi tal-pinna u l-labra:

- Armi l-pinna wara l-użu skont il-liġijiet lokali jew skont l-istruzzjonijiet mit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.