

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għas-soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

250 mikrogramma (8.0 miljun IU) Interferon beta-1b* rikombinanti f'kull ml meta rikostitwit.

Betaferon fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) interferon beta-1b rikombinanti f'kull kunjett.

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

* magħmul permezz ta' inginerija ġenetika minn razza ta' *Escherichia coli*.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab sterili ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griz.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Betaferon huwa indikat għall-kura ta'

- pazjenti b'każ wiehed ta' demajlinazzjoni bi proċess ta' infjammazzjoni attiva, jekk ikun serju biżżejjed li jehtieg kura b'kortikosteroidi fil-vini, jekk dijanjosi alternattiva għet eskluża, u jekk jiġi stabbilit li jinsabu f'riskju għoli li jiżviluppaw sklerozi multipla klinikament definittiva (ara sezzjoni 5.1).
- pazjenti bi sklerozi multipla li tirkadi u tbatti b'żewġ episodji ta' rkadar jew iktar fl-aħħar sentejn.
- pazjenti bi sklerozi multipla progressiva sekondarja bil-marda attiva, kif muri mill-irkadar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Betaferon għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' din il-marda.

Pożoloġija

Adulti

Id-doża rrakkomandata ta' Betaferon hija 250 mikrogrammi (8.0 miljun IU), li jinsabu f'1 ml tas-soluzzjoni rikostitwita (ara sezzjoni 6.6), li trid tigi injettata taħt il-ġilda ġurnata iva u oħra le.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma saru l-ebda provi kliniċi formali jew studji farmakokinetiċi fit-tfal jew fl-adoloxxenti. Madankollu, informazzjoni limitata li kienet ippubblikata tissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà f'adoloxxenti minn 12 sa 16-il sena li kienu qed jirċievu Betaferon 8.0 miljun IU minn taħt il-ġilda kull jumejn huwa simili għal dak li kien osservat fl-adulti. M'hemm l-ebda informazzjoni dwar l-użu ta' Betaferon fi tfal taħt 12-il sena. Għalhekk Betaferon m'għandux jintuża f'din il-popolazzjoni.

Ġeneralment fil-bidu tal-kura hija rrakkomandata tittrazzjoni tad-doża.

Il-pazjenti għandhom jinbdew b'doża ta' 62.5 mikrogrammi (0.25 ml) li tingħata minn taħt il-ġilda ġurnata iva u ġurnata le, u li tiżdied bil-mod għal doża ta' 250 mikrogramma (1.0 ml) ġurnata iva u

gurnata le (ara Tabella A). Jekk issehh xi reazzjoni avversa sinifikanti l-perijodu ta' titrazzjoni jista' jigi aggstat. Sabiex tintlaħaq effikaċja adegwata, għandha tintlaħaq doża ta' 250 mikrogramma (1.0 ml) gurnata iva u gurnata le.

Hemm disponibbli pakkett ta' titrazzjoni magħmul minn erba' pakketti tripli għall-perijodu ta' titrazzjoni u l-perijodu tal-bidu ta' kura b'Betaferon tal-pazjent. Dan il-pakkett fih dak kollu li l-pazjent għandu bżonn għall-ewwel 12-il injezzjoni. Il-pakketti tripli huma mmarkati b'kuluri differenti (ara sezzjoni 6.5).

Tabella A: Skeda għal titrazzjoni tad-doża*

jum ta' kura	doża	volum
1, 3, 5	62.5 mikrogrammi	0.25 ml
7, 9, 11	125 mikrogramma	0.5 ml
13, 15, 17	187.5 Mikrogrammi	0.75 ml
19, 21, 23 et seq.	250 mikrogramma	1.0 ml

* Jekk issehh xi reazzjoni avversa sinifikanti l-perijodu ta' titrazzjoni jista' jigi aggstat.

L-aħjar doża għada mhix ċara għal kollox.

Attwalment, għadu mhux magħruf kemm pazjent għandu jdum jieħu din il-kura. Għall-pazjenti bi sklerozi multipla li tirkadi u tbatti hemm tagħrif meħud wara l-bidu tal-kura taħt kundizzjonijiet kliniċi kkontrollati sa 5 snin u għal pazjenti bi sklerozi multipla progressiva sekondarja hemm tagħrif sa 3 snin. Għal sklerozi multipla li tirkadi u tbatti l-effikaċja tat-terapija giet murija għall-ewwel sentejn. It-tagħrif disponibbli għat-tliet snin l-oħra huwa konsistenti ma' effikaċja tal-kura sostenuta tul il-perijodu kollu. F'pazjenti b'avveniment kliniku wieħed li jissuggerixxi sklerozi multipla, il-progressjoni għal sklerozi multipla definita klinikament kienet ittardjata b'mod sinifikanti fuq perijodu ta' hames snin.

Din il-kura mhux irrakkomandata f'pazjenti bi sklerozi multipla li tirkadi u tbatti li kellhom inqas minn 2 episodji ta' rkadar fl-aħħar sentejn jew f'pazjenti bi sklerozi multipla progressiva sekondarja li ma kellhomx mard attiv fl-aħħar sentejn.

Jekk il-pazjent ma jirrispondix għall-kura, per eżempju, jekk issehh progress regolari fl-Iskala Estiża tal-Istatus tad-Diżabilità (EDSS - *Expanded Disability Status Scale*) għal 6 xhur jew ikun hemm il-htieġa ta' kura b'tal-anqas 3 korsijiet ta' ACTH jew kortikosterojdi waqt perijodu ta' sena minnkejja terapija ta' Betaferon, il-kura b'Betaferon għandha titwaqqaf.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-injezzjoni taħt il-ġilda.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Pazjenti b'passat ta' sensittività eċċessiva għal interferon-beta naturali jew rikombinanti, albumina umana jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti li bħalissa għandhom depressjoni qawwija u/jew hsibijiet ta' suwiċidju (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)
- Pazjenti b'mard tal-fwied dekompensat (ara sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 4.8)

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 b'mod ċar.

Disturbi fis-sistema immuni

L-ġhoti ta' ċitokini lill-pazjenti b'gammopatija monoklonali eżistenti minn qabel kienet assoċjata mal-iżvilupp tas-sindrome sistemika ta' tnixxija tal-kapillari, b'sintomi li jixbhu lil dawg ta' xokk u b'konsegwenzi fatali.

Disturbi gastro-intestinali

F'każijiet rari, bl-użu ta' Betaferon, kienet osservata pankreatite, li ta' spiss kienet assoċjata ma' ipertrigliceridemija.

Disturbi fis-sistema nervuża

Betaferon għandu jingħata b'attenzjoni lil pazjenti li kellhom jew għandhom disturbi depressivi, b'mod partikolari dawg bi ħsibijiet ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.3). Depressjoni u ħsibijiet ta' suwiċidju huwa magħruf li jseħħu bi frekwenza akbar fil-popolazzjoni bi sklerosi multipla u f'assoċjazzjoni mal-użu ta' interferon. Pazjenti kkurati b'Betaferon għandhom jingħataw parir biex jirrapportaw sintomi ta' depressjoni u/jew ta' ħsibijiet ta' suwiċidju lit-tabib tagħhom minnufih. Pazjenti li għandhom depressjoni għandhom jiġu sorveljati mill-qrib waqt it-terapija b'Betaferon u kkurati skont il-bżonn. Għandu jiġi kkunsidrat waqfien tat-terapija b'Betaferon (ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

Betaferon għandu jingħata b'attenzjoni lil pazjenti b'passat ta' aċċessjonijiet u lil dawg li qed jirċievu kura b'anti-epilettiċi, speċjalment jekk l-epilessija tagħhom mhux ikkontrollata b'mod adegwat b'anti-epilettiċi (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Dan il-prodott fih albumina umana u għalhekk għandu riskju potenzjali għat-trasmissjoni ta' mard ikkawżat minn virusis. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta' trasmissjoni tal-marda ta' Creutzfeld-Jacob (CJD).

Test tal-laboratorju

Huwa rrakkomandat li jsiru eżamijiet tal-funzjoni tat-tirojde regolari f'pazjenti b'passat ta' funzjoni tat-tirojde hażina jew hekk kif indikat kilinkament.

Flimkien ma' dawg it-testijiet tal-laboratorju li ġeneralment huma meħtieġa biex jiġu sorveljati pazjenti bi sklerożi multipla, l-għadd sħiħ ta' ċelluli tad-demmm u l-għadd divrenzjali ta' ċelluli bojod tad-demmm, l-għadd ta' plejtlits, u kimiċi tad-demmm inkluż testijiet tal-funzjoni tal-fwied (eż. AST (SGOT), ALT (SGPT) u Gamma-GT) huma rrakkomandati qabel il-bidu tal-kura b'Betaferon, u f'intervalli regolari wara l-introduzzjoni ta' terapija b'Betaferon, u kull tant żmien wara dan fin-nuqqas ta' sintomi kliniċi.

Pazjenti li għandhom anemija, tromboċitopenija, lewkopenija (waħedha jew fi kwalunkwe tahlita) għandu mnejn jeħtieġu sorveljanza aktar intensiva tal-għadd sħiħ ta' ċelluli tad-demmm, flimkien mal-għadd divrenzjali u l-għadd tal-plejtlits. Pazjenti li jiżviluppaw newtropenija għandhom jiġu sorveljati mill-qrib għall-iżvilupp ta' deni jew infezzjonijiet. Kien hemm rapporti ta' tromboċitopenija bi tnaqqis sostanzjali fl-għadd ta' plejtlits.

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Waqt provi kliniċi f'pazjenti kkurati b'Betaferon, seħħew każijiet komuni hażna ta' żjiediet bla sintomi fit-transaminases fis-serum, li fil-biċċa l-kbira kienu ħfief u mhux permanenti. Bhal b'beta interferoni oħrajn, f'pazjenti kkurati b'Betaferon, kien hemm rapporti ta' każijiet rari ta' ħsara severa fil-fwied, inkluż każijiet ta' insuffiċjenza tal-fwied. Hażna drabi l-aktar avvenimenti serji, seħħew f'pazjenti li kienu esposti għal mediċini jew sustanzi oħra magħrufa li huma assoċjati ma' epatotossicità jew fil-preżenża ta' aktar minn kundizzjoni medika morbiduża waħda (eż. mard malinn b'metastasi, infezzjoni qawwija u sepsi, abbuż tal-alkoħol).

Pazjenti għandhom jiġu sorveljati għal sinjali ta' hsara fil-fwied. L-okkorrenza ta' żjiedet fit-transaminases fis-serum għandha twassal għal sorveljanza mill-viċin u investigazzjoni bir-reqqa. Jekk il-livelli jgħolew b'mod sinifikanti jew jekk ikunu assoċjati ma' sintomi kliniċi bħal suffeġra, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura b'Betaferon. Jekk ma jkunx hemm evidenza klinika ta' hsara fil-fwied u wara li l-livelli ta' enzimi tal-fwied jerġgħu għan-normal jista' jiġi kkunsidrat bidu mill-ġdid tal-kura b'sorveljanza xierqa tal-funzjonijiet tal-fwied.

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Għandu jkun hemm attenzjoni u sorveljanza mill-qrib għandha tiġi kkunsidrata meta interferon beta jingħata lil pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-kliewi.

Sindrome nefrotiku

Waqt kura bi prodotti ta' interferon beta kienu rrapportati każijiet ta' sindrome nefrotiku b'nefropatiji eżistenti differenti inkluż glomerulosklerozi segmentali fokali b'kollass (FSGS - *collapsing focal segmental glomerulosclerosis*), marda b'bidla minima (MCD - *minimal change disease*), glomerulonefrite membranoproliferattiva (MPGN - *membranoproliferative glomerulonephritis*) u glomerulopatija tal-membrana (MGN - *membranous glomerulopathy*). Avvenimenti kienu rrapportati f'diversi hinijiet waqt il-kura u jistgħu jsejnhu wara diversi snin ta' kura b'interferon beta. Huwa rrakkomandat monitoraġġ perjodiku ta' sinjali jew sintomi bikrija, eż. edima, proteina fl-awrina u funzjoni renali indebolita, speċjalment f'pazjenti b'riskju ogħla ta' mard tal-kliewi. Hija meħtieġa kura fil-pront ta' sindrome nefrotiku u għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tal-kura b'Betaferon.

Disturbi fil-qalb

Betaferon għandu jintuża b'attenzjoni ukoll f'pazjenti li jbatu minn disturbi fil-qalb eżistenti minn qabel. Pazjenti li għandhom mard tal-qalb sinifikanti eżistenti minn qabel, bħal insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, mard tal-arterji koronarji jew aritmija, għandhom jiġu sorveljati għall-aggravar tal-kundizzjoni kardijaka tagħhom, b'mod partikolari waqt il-bidu tal-kura b'Betaferon.

Waqt li Betaferon mhux magħruf li għandu xi tossiċità kardijaka li taġixxi direttament, sintomi tas-sindrome li tixbaħ lill-influenza assoċjati ma' interferoni beta jistgħu jkunu ta' stress għall-pazjenti b'mard tal-qalb sinifikanti li kien jeżisti minn qabel. Waqt il-perijodu ta' wara t-tqegħid fis-suq waslu rapporti rari hafna ta' aggravar fl-istat kardijaku ta' pazjenti b'mard tal-qalb sinifikanti li kien jeżisti minn qabel, temporanjament assoċjat ma' bidu ta' terapja b'Betaferon.

Kienu rrapportati każijiet rari ta' kardjomijopatija. F'każ li jiġri dan u jkun hemm suspett ta' assoċjazzjoni ma' Betaferon, il-kura għandha titwaqqaf.

Mikroangjopatija trombotika (TMA - *Thrombotic microangiopathy*) u Anemija emolitika (HA - *Haemolytic anaemia*)

Każijiet ta' mikroangjopatija trombotika, li tidher bħala purpura tromboċitopenika trombotika (TTP - *thrombotic thrombocytopenic purpura*) jew sindrome uremiku emolitiku (HUS - *haemolytic uraemic syndrome*), inkluż każijiet fatali, ġew irrappurtati bi prodotti li fihom interferon beta. Karatteristiċi kliniċi bikrija jinkludu tromboċitopenija, bidu ġdid ta' pressjoni għolja, deni, sintomi tas-sistema nervuża ċentrali (eż. konfużjoni u paresi) u indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. Riżultati tal-laboratorju li jissuggerixxu TMA jinkludu tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits, żieda fil-livell ta' lactate dehydrogenase (LDH) fis-serum minhabba l-emolisi u xistoċiti (frammentazzjoni ta' eritroċiti) fuq film tad-demmi. Għalhekk, jekk jiġu osservati karatteristiċi kliniċi ta' TMA, ittestjar addizzjonali tal-livelli tal-plejtlits fid-demmi, LDH fis-serum, films tad-demmi u l-funzjoni tal-kliewi huma rakkomandati.

Barra minn hekk, każijiet ta' HA mhux assoċjati ma' TMA, inkluż HA immuni, ġew irrappurtati bi prodotti li fihom interferon beta. Ġew irrappurtati każijiet ta' periklu għall-ħajja u fatali. Każijiet ta' TMA u/jew HA ġew irrappurtati f'diversi punti ta' żmien matul it-trattament u jistgħu jsejnhu diversi ġimghat sa diversi snin wara li jinbeda t-trattament b'interferon beta.

Jekk TMA u/jew HA tiġi ddiġanjostikata u tiġi ssuspettata relazzjoni ma' Betaferon, kura fil-pront (b'konsiderazzjoni ta' skambju tal-plażma f'każ ta' TMA) hi meħtieġa, u t-twaqqif immedjat ta' Betaferon hu rakkomandat.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva (reazzjonijiet rari iżda severi u akuti bħal bronkospasmu, anafilassi u urtikarja). Jekk ir-reazzjonijiet ikunu severi, Betaferon għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda intervent mediku xieraq.

Reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni, inklużi infezzjoni fil-lok tal-injezzjoni u nekrozi fil-lok tal-injezzjoni kienu irrapportati f'pazjenti li kienu qed jużaw Betaferon (ara sezzjoni 4.8). Nekrozi fil-lok tal-injezzjoni tista' tkun estensiva u tista' tinvolvi l-*fascia* tal-muskoli kif ukoll ix-xaħam u għalhekk tista' twassal għall-formazzjoni ta' ċikatriċi. Xi kultant ikun meħtieġ it-tneħħija ta' tessut mejjet/marid u inqas ta' spiss, trapjant tal-ġilda, u l-fejtan jista' jiehu sa 6 xhur.

Jekk il-pazjent ikollu xi qsim fil-ġilda, li jista' jkun assoċjat ma' nefha jew ħruġ ta' fluwidu minn fejn tingħata l-injezzjoni, il-pazjent għandu jingħata l-parir biex ikellem lit-tabib tiegħu/tagħha qabel ikompli bl-injezzjonijiet ta' Betaferon.

Jekk il-pazjent ikollu feriti multipli, Betaferon għandu jitwaqqaf sakemm ikun hemm fejqan. Pazjenti b'ferita waħda jistgħu jkomplu b'Betaferon sakemm in-nekrosi ma tkunx estensiva ħafna, peress li xi pazjenti kellhom fejqan tan-nekrosi tal-parti minn fejn tingħata l-injezzjoni waqt li kienu qed jieħdu Betaferon.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni fil-lok tal-injezzjoni u nekrozi fil-lok tal-injezzjoni, l-pazjenti għandhom jingħataw parir sabiex:

- jużaw teknika ta' injezzjoni mhux settika
- jibdlu l-lok ta' injezzjoni ma' kull doża.

L-inċidenza ta' reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni tista' titnaqqas bl-użu ta' awto-injettatur. Fl-istudju piviali ta' pazjenti b'avveniment kliniku wiehed li jissuġġerixxi sklerozi multipla intuża awto-injettatur fil-maġġoranza tal-pazjenti. Reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni kif ukoll nekrosi fil-lok tal-injezzjoni kienu osservati b'mod inqas frekwenti f'dan l-istudju meta mqabbel ma' studji piviali oħra

Il-proċedura tal-ġoti tal-medicina mill-pazjent stess għandha tiġi riveduta kull tant żmien, speċjalment jekk kien hemm xi reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni.

Immunogeniċità

Bħal proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Kampjuni tas-serum fi provi kliniċi kkontrollati kienu miġbura kull 3 xhur għal sorveljanza ta' żvilupp ta' antikorpi għal Betaferon.

Fil-provi kliniċi kkontrollati differenti fi sklerozi multipla li tirkadi u tbatti u sklerozi multipla progressiva sekondarja, bejn 23% u 41% tal-pazjenti żviluppaw attività newtralizzanti għal interferon beta 1-b fis-serum li kienet ikkonfermata b'minn tal-anqas żewġ titri konsekuttivi pożittivi; minn dawn il-pazjenti, bejn 43% u 55% qalbu għal stat negattiv ta' anti-korpi stabbli (skont żewġ titri negattivi konsekuttivi) matul il-perijodu ta' osservazzjoni sussegwenti tal-istudju rispettiv.

F'dawn l-istudji l-iżvilupp ta' attività li tinnewtralizza hija assoċjata ma' tnaqqis fl-effikaċja klinika biss fil-qasam mal-attività ta' rkadar. Xi analiżi ssuġġerew li dan l-effett jista' jkun akbar f'pazjenti li għandhom titri ogħla ta' attività li tinnewtralizza.

Fl-istudju ta' pazjenti b'avveniment kliniku wiehed li jissuġġerixxi sklerozi multipla, l-attività newtralizzanti li kienet imkejla kull 6 xhur kienet osservata tal-inqas darba f'32% (89) tal-pazjenti kkurati mmedjatament b'Betaferon; minn dawn, 60% (53) marru lura għal stat negattiv ibbażat fuq l-aħħar valutazzjoni disponibbli fi żmien il-perijodu ta' 5 snin. Matul dan il-perijodu, l-iżvilupp ta' attività newtralizzanti kien assoċjat ma' żieda sinifikanti ta' leżjonijiet attivi ġodda u ta' volum ta' leżjonijiet T2 fuq *magnetic resonance imaging*. Madankollu, dan ma deherx li huwa assoċjat ma' tnaqqis fl-effikaċja klinika (rigward iż-żmien għall-sklerozi multipla klinikament definita (CDMS), iż-żmien sa progressjoni kkonfermata fl-EDSS u r-rata ta' rkadar).

Avvenimenti avversi ġodda ma kienux assoċjati mal-iżvilupp ta' attività li tinnewtralizza.

Minn provi li saru *in vitro* intwera li Betaferon jirreaġixxi ma' interferon beta naturali. Madankollu dan ma kienx investigat *in vivo* u s-sinifikanza klinika tiegħu għadha mhux aċċertata.

It-tagħrif li hemm dwar pazjenti li żviluppaw attività li tinnewtralizza u li spiċċaw it-terapija b'Betaferon huwa skars u mhux konklussiv.

Id-deċiżjoni biex titkomplu jew titwaqqaf il-kura għandha tkun ibbażata fuq kull aspett tal-istat tal-marda tal-pazjent u mhux biss fuq l-istat tal-attività li tinnewtralizza.

Eċċipjenti

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

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-effett ta' għoti ta' 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) Betaferon ġurnata iva u oħra le fuq il-metaboliżmu tal-mediċina f'pazjenti bi sklerożi multipla mhux magħruf. Tul ta' kura sa 28 ġurnata b'kortikosteroidi jew b'ACTH f'każijiet ta' rkadar kienu ttollerati sew f'pazjenti li kienu qed jirċievu Betaferon.

Minhabba nuqqas ta' esperjenza klinika f'pazjenti bi sklerożi multipla, l-użu ta' Betaferon flimkien ma' immunomodulatori għajr kortikosteroidi jew ACTH, mhux irrakkomandat.

L-interferoni kienu rrapportati li jnaqqsu l-attività ta' enzimi tal-fwied li jiddependu fuq ic-ċitokromju P-450 fil-bnedmin u l-annimali. Għandu jkun hemm attenzjoni meta Betaferon jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali li għandhom indiċi terapewtiċi doġoq u li huma dipendenti ħafna fuq is-sistema taċ-ċitokromju P450 tal-fwied għat-tneħħija, eż. anti-epilettiċi. Għandu jkun hemm aktar attenzjoni meta Betaferon jingħata flimkien ma' mediċini li għandhom effett fuq is-sistema ematopoetika.

Ma sarux studji dwar l-interazzjoni b'anti-epilettiċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ammont kbir ta' *data* (aktar minn 1,000 riżultat ta' tqala) minn registri ta' interferon beta, registri nazzjonali u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq jindikaw li m'hemm l-ebda riskju miżjud ta' anomaliji kongenitali maġġuri wara esponiment qabel il-konċepiment jew esponiment waqt l-ewwel trimestru tat-tqala. Madankollu, kemm dam l-esponiment waqt l-ewwel trimestru mhuwiex ċar, peress li d-*data* kienet miġbura meta l-użu ta' interferon beta kien kontra-indikat waqt it-tqala, u t-trattament aktarx twaqqaf meta giet osservata u/jew ikkonfermata t-tqala. Esperjenza b'esponiment waqt it-tieni u t-tielet trimestru hija limitata ħafna.

Abbażi ta' *data* dwar l-annimali (ara sezzjoni 5.3), hemm il-possibbiltà ta' riskju akbar ta' abort spontanju. Ir-riskju ta' aborti spontanji f'nisa tqal esposti għal interferon beta ma jistax jiġi evalwat b'mod adegwat abbażi tad-*data* disponibbli bħalissa, iżda s'issa d-*data* ma tissuggerixxix riskju akbar.

Jekk meħtieġ klinikament, l-użu ta' Betaferon jista' jiġi kkunsidrat waqt it-tqala.

Treddigh

Informazzjoni limitata disponibbli dwar it-trasferiment ta' interferon beta-1b fil-ħalib tas-sider, flimkien mal-karatteristiċi kimiċi/fiżjoloġiċi ta' interferon beta, tissuggerixxi li l-livelli ta' interferon beta-1b mneħħija fil-ħalib tas-sider tal-bniedem huma negligibbli. Mhux mistennija effetti ħżiena fuq trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddegħin.

Betaferon jista' jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma sarux investigazzjonijiet dwar il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Effetti avversi fuq is-sistema nervuza ċentrali assoċjati mal-użu ta' Betaferon jista' jkollhom effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni f'pazjenti suxxettibli.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fil-bidu tal-kura, reazzjonijiet avversi huma komuni iżda normalment dawn ibattu wara ftit żmien ta' kura. L-aktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod komuni huma numru ta' sintomi jixbhu lill-influwenza (deni, kesha, artralġja, telqa ġenerali, ġharaq, uġiġh ta' ras, jew uġiġh fil-muskoli), li huma dovuti prinċipalment għall-effetti farmakoloġiċi tal-prodott mediċinali u reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni. Reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni sehhew b'mod frekwenti wara l-ġhoti ta' Betaferon. Hmura, nefha, bidla fil-kulur, infjammazzjoni, uġiġh, sensittività eċċessiva, infezzjoni, nekrosi u reazzjonijiet mhux speċifiċi kienu assoċjati b'mod sinifikattiv ma' kura b'250 mikrogramm (8.0 miljun IU) Betaferon.

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrapportati jinkludu mikroangjopatija trombotika (TMA - *thrombotic microangiopathy*) u anemija emolitika (HA - *haemolytic anaemia*).

Ġeneralment, tittrazzjoni tad-doża hija rrakkomandata fil-bidu tal-kura biex iżżid it-tollerabbiltà ta' Betaferon (ara sezzjoni 4.2). Sintomi jixbhu lill-influwenza jistgħu jitnaqqsu wkoll bl-ġhoti ta' mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi. L-inċidenza ta' reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni jistgħu jitnaqqsu bl-użu ta' awto-injettatur.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista ta' avvenimenti avversi li ġejja hija bażata fuq rapporti minn provi kliniċi u mis-sorveljanza ta' wara it-tqegħid fis-suq (*komuni hafna $\geq 1/10$, 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 hafna $< 1/10,000$*)) bl-użu ta' Betaferon. L-aktar terminu xieraq ta' MedRA huwa wżat biex jiddeskrivi ċertu reazzjoni u s-sintomi tagħha u kundizzjonijiet relatati.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi tal-mediċina (ADRs) ibbażati fuq rapporti minn provi kliniċi u identifikati waqt sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq (frekwenzi - fejn magħrufa - ikkalkulati abbażi ta' dejta miġbura minn provi kliniċi)

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)	Frekwenza mhux magħrufa
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Għadd ta' limfoċiti mnaqqas ($< 1500/\text{mm}^3$) ^e , Għadd ta' ċelluli bojod tad-dem u imnaqqas ($< 3000/\text{mm}^3$) ^e , Għadd assolut ta' newtrofili mnaqqas ($< 1500/\text{mm}^3$) ^e	Limfadenopatija, Anemija	Tromboċitopenija	Mikroangjopatija trombotika ^d li tinkludi purpura tromboċitopenika trombotika/sindr ome uremiku emolitiku ^b	Anemija emolitika ^{a, d}

Klassi tas-Sistemi u tal-Organj	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)	Frekwenza mhux maghrufa
Disturbi fis-sistema immuni				Reazzjonijiet anafilattiċi	Sindrome ta' tnixxi mill-kapillari f'gammopatija monoklonali eżistenti minn qabel ^a
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Ipotirojdiżmu		Ipertirojdiżmu, Disturbi fit-tirojde	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Żieda fil-piz, Tnaqqis fil-piz	Żieda ta' trigliċeridi fid-demm	Anoressija ^a	
Disturbi psikjatriċi		Stat ta' konfużjoni	Attentat ta' suwiċidju (ara wkoll sezzjoni 4.4), Instabilità emozjonali		Depressjoni, Ansjetà
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras, Insomnja		Konvulżjoni		Sturdament
Disturbi fil-qalb		Takikardija		Kardjomijopatija ^a	Palpitazzjoni
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja			Vazodilatazzjoni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Qtugħ ta' nifs		Bronkospazmu ^a	Pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun ^c
Disturbi gastro-intestinali	Ugħigh addominali			Pankreatite	Dardir, Rimettar, Dijarea
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Alanine aminotransferase miżjud (ALAT > 5 darbiet il-linja bażi) ^e	Aspartate aminotransferase miżjud (ASAT > 5 darbiet il-linja bażi) ^e , Żieda tal-bilirubina fid-demm	Żieda ta' gamma-glutamyl-transferase, Epatite	Ħsara fil-fwied, Insuffiċjenza tal-fwied ^a	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx, Disturb fil-ġilda	Urtikarja, Ħakk, Alopeċja	Bidla fil-kulur tal-ġilda		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Majaġġja, Ipertoniya, Artralġja				Lupus erythematosus ikkawżat mill-medicina
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Urgenza biex tgħaddi l-awrina		Sindrome nefrotiku, glomerulosklerosi (ara sezzjoni 4.4) ^{a, b}		

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)	Frekwenza mhux maghrufa
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider		Mestrwazzjoni esagerata, Impotenza, Dmija bejn pirjid u iehor			Disturb fil-mestrwazzjoni
Disturbi generali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjoni fil-lok tal-injezzjoni (diversi tipi ^f), Sintomi jixbħu lill-influwenza (diversi sintomi ^g), Uġigh, Deni, Tkexkix ta' bard, Edima periferali, Astenja	Nekrozi fil-lok tal-injezzjoni, Uġigh fis-sider, Telqa			Għaraq
^a ADRs derivati biss wara t-tqegħid fis-suq ^b Tikketta tal-klassi għal prodotti li fihom interferon beta (ara sezzjoni 4.4). ^c Tikketta tal-klassi għal prodotti li fihom interferon, ara taħt Pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun. ^d ġew irrappurtati każijiet ta' periklu għall-ħajja u/jew fatali. ^e anormalità tal-laboratorju ^f 'Reazzjoni fil-lok tal-injezzjoni (diversi tipi)' tinkludi l-avvenimenti avversi kollha li jseħħu fil-lok tal-injezzjoni (minbarra nekrozi fil-lok tal-injezzjoni), eż. it-termini li ġejjin: atrofiya fil-lok tal-injezzjoni, edima fil-lok tal-injezzjoni, emorragija fil-lok tal-injezzjoni, sensitività eċċessiva fil-lok tal-injezzjoni, infezzjoni fil-lok tal-injezzjoni, infjammazzjoni fil-lok tal-injezzjoni, għoqda fil-lok tal-injezzjoni, uġigh fil-lok tal-injezzjoni u reazzjoni fil-lok tal-injezzjoni. ^g 'Kumpless ta' sintomi li jixbħu lill-influwenza' jindika s-sindrome tal-influwenza u/jew taħlita ta' mill-anqas żewġ Avvenimenti Avversi minn deni, tkexkix ta' bard, majalgja, telqa, għaraq.					

Pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun

Każijiet ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun (PAH - *pulmonary arterial hypertension*) kienu irrappurtati bi prodotti interferon beta. Avvenimenti kienu rappurtati f'diversi hinijiet inkluż sa diversi snin wara l-bidu ta' trattament b'interferon beta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Interferon beta-1b inghata mingħajr avvenimenti avversi serji li jikkompromettu funzjonijiet vitali, lill-pazjenti adulti bil-kanċer f'doži individwali għolja sa 5,500 mikrogramma (176 miljun IU) mogħtija fil-vina, tliet darbiet fil-ġimgħa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ċitokini, Interferoni, Kodiċi ATC: L03 AB 08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-interferoni huma membri tal-familja taċ-ċitokini, li huma proteini naturali. L-interferoni għandhom piż molekulari li jvarja minn 15,000 sa 21,000 Daltons. Kienu identifikati tliet klassijiet prinċipali ta'

interferoni: alfa, beta, u gamma. Interferon alfa, interferon beta u interferon gamma għandhom karatteristiċi bijoloġiċi komuni iżda distinti. L-attivitajiet ta' interferon beta-1b huma limitati għal l-ispeċi, u għalhekk, l-aktar informazzjoni farmakoloġika rilevanti dwar interferon beta-1b ġej minn studji ta' ċelluli umani f'kultura jew minn studji *in vivo* fil-bniedem.

Interferon beta-1b intwera li għandu kemm azzjonijiet kontra il-virus kif ukoll azzjonijiet immuno-regulatorji. Il-mekkaniżmi li bihom interferon beta-1b jeffettwa l-isklerozi multipla għadhom mhumieks mifhuma sew. Madankollu, hu magħruf li l-karatteristiċi bijoloġiċi ta' interferon beta-1b, li jimmodifika r-rispons, iseħħu permezz tal-interazzjoni tiegħu ma' riċevituri speċifiċi li jinsabu fuq is-superfiċje taċ-ċelluli tal-bniedem. L-irbit ta' interferon beta-1b ma' dawn ir-riċevituri jwassal għall-ħelisen ta' numru ta' prodotti ġenetiċi li huma meqjusa bħala medjaturi tal-azzjonijiet bijoloġiċi ta' interferon beta-1b. Numru minn dawn il-prodotti ġew imkejla fis-serum u fi frazzjonijiet ċellulari ta' demm, miġbura minn pazjenti kkurati b'interferon beta-1b. Interferon beta-1b inaqqas l-affinità ta' rabta u jżid l-internament u d-degradazzjoni tar-riċevitur gamma tal-interferon. Interferon beta-1b iżid ukoll l-attività li trażżan iċ-ċelluli mononuklejari periferali tad-demm.

Ma sarux studji separati dwar l-effett ta' Betaferon fuq is-sistema kardjovaskulari, is-sistema respiratorja u fuq il-funzjoni ta' organi endokrinali.

Effikaċja klinika u sigurtà

RR-MS

Sar studju kliniku ikkontrollat b'Betaferon f'pazjenti bi sklerozi multipla li tirkadi u tbatti, u li setgħu jimxu mingħajr għajna (linja bażi ta' EDSS 0 sa 5.5). Pazjenti li ħadu Betaferon kellhom tnaqqis fil-frekwenza (30%) u fis-severità tal-irkadar kliniku, kif ukoll tnaqqis fin-numru ta' drabi li kellhom jittiehdu l-isptar minhabba l-marda. Minnbarra dan, l-intervall mingħajr episodji ta' rkadar kien miżjud. Ma kienx hemm evidenza ta' effett ta' Betaferon fuq it-tul ta' kemm idur l-irkadar jew fuq is-sintomi li nħassu bejn l-irkadar, u ma kienx osservat l-ebda effett sinifikattiv fuq il-progressjoni tal-marda ta' sklerozi multipla li tirkadi u tbatti.

SP-MS

Sar żewġ studji kliniċi kkontrollati b'Betaferon li fihom kien hemm total ta' 1,657 pazjent bi sklerozi multipla progressiva sekondarja (linja bażi ta' EDSS 3 sa 6.5, i.e. il-pazjenti setgħu jimxu). Pazjenti b'marda ħafifa u dawki li ma setgħux jimxu, ma ġewx studjati. Iż-żewġ studji wrew riżultati mhux konsistenti għall-ħin li għadda sabiex tkun ikkonfermata progressjoni tal-marda, li jirrapreżentaw itardjar fil-progressjoni ta' diżabilità.

Wieħed minn dawn iż-żewġ studji wera ittardjar statistikament sinifikanti fiż-żmien sal-progressjoni tad-diżabilità (Proporzjon ta' Periklu = 0.69, 95% intervall ta' kunfidenza (0.55, 0.86), $p=0.0010$, ekwivalenti għal tnaqqis ta' 31% fir-riskju minhabba Betaferon) u fiż-żmien li wieħed jiehu biex ikollu bżonn sigġu tar-roti (Proporzjon ta' Periklu = 0.61, 95% intervall ta' kunfidenza (0.44, 0.85), $p=0.0036$, ekwivalenti għal tnaqqis ta' 39% fir-riskju minhabba Betaferon) f'pazjenti li rċevew Betaferon. Dan l-effett kompli tul il-perijodu ta' osservazzjoni sa' 33 xahar. L-effett tal-kura seħħ f'pazjenti f'kull livell ta' diżabilità investigati u kien indipendenti mill-irkadar. Fit-tieni prova tal-użu ta' Betaferon fi sklerozi multipla progressiva sekondarja ma kienx osservat ittardjar fiż-żmien sal-progressjoni tad-diżabilità. Hemm evidenza li l-pazjenti ta' dan l-istudju kellhom marda anqas attiva meta mqabbla mal-istudju l-ieħor bi sklerozi multipla progressiva sekondarja.

F'meta-analiżi retrospettiva li tinkludi taġġir miż-żewġ studji, instab effett globali tal-kura li kien statistikament sinifikanti ($p=0.0076$; 8.0 miljun IU Betaferon kontra l-pazjenti kollha tal-placebo).

Analiżi retrospettiva f'sottogruppi wriet li l-effett tal-kura fuq il-progressjoni tad-diżabilità hi l-aktar probabbli f'pazjenti bil-marda attiva qabel il-bidu tal-kura (Proporzjon ta' Periklu 0.72, 95% intervall ta' kunfidenza (0.59, 0.88), $p=0.0011$, ekwivalenti għal tnaqqis ta' 28% fir-riskju minhabba Betaferon) f'pazjenti b'irkadar jew bi progressjoni prominenti fl-EDSS, 8.0 miljun IU Betaferon kontra il-pazjenti kollha tal-placebo).

Minn dawn l-analiżi retrospettivi ta' sottogruppi, kien hemm evidenza li tagħti x'tifhem li rkadar kif ukoll progressjoni prominenti fl-EDSS (EDSS >1 punt jew >0.5 punt għal EDSS ≥6 fis-sentejn ta' qabel) jistgħu jgħinu biex jidentifikaw pazjenti li għandhom marda attiva.

Fiż-żewġ provi l-pazjenti bi sklerożi multipla progressiva sekondarja li hađu Betaferon, kellhom tnaqqis fil-frekwenza (30%) ta' episodji ta' rkadar kliniku. M'hemmx evidenza li Betaferon għandu xi effett fuq it-tul ta' żmien tal-irkadar.

Avveniment kliniku wieħed li jissuggerixxi MS

Saret prova klinika waħda kkontrollata b'Betaferon f'pazjenti b'avveniment kliniku wieħed u karatteristiċi tal-MRI li jissuggerixxu sklerożi multipla (mill-inqas żewġ leżjonijiet mingħajr sintomi kliniċi fuq *T2-weighted* MRI). Kienu inklużi pazjenti li kellhom bidu monofokali jew multifokali tal-marda (i.e. pazjenti b'evidenza klinika ta' leżjoni waħda jew mill-inqas żewġ leżjonijiet, rispettivament, tas-sistema nervuża ċentrali). Kwalunkwe marda oħra minbarra sklerożi multipla li setgħet tispjega aħjar is-sinjali u s-sintomi tal-pazjent kellha tiġi eskluża. Dan l-istudju kien jikkonsisti f'żewġ fażijiet, fażi kkontrollata bil-placebo segwita minn fażi ta' visti ta' wara ppjanata minn qabel. Il-fażi kkontrollata bil-placebo damet sentejn jew sakemm il-pazjent żviluppa sklerożi multipla definita klinikament (CDMS), skont liema giet l-ewwel. Wara l-fażi kkontrollata bil-placebo, l-pazjenti dahlu fil-fażi ta' visti ta' wara ppjanata minn qabel b'Betaferon biex jiġu stmati l-effetti ta' bidu immedjat kontra bidu ittardjat ta' kura b'Betaferon, li qabbel pazjenti li fil-bidu kienu randomised għal Betaferon ("grupp ta' kura immedjata") jew għall-placebo ("grupp ta' kura ittardjata"). Il-pazjenti u l-investigaturi ma kienux jafu x'kienet il-kura tal-bidu.

Tabella 2: Riżultati tal-effikaċja primarja tal-istudju BENEFIT u l-istudju BENEFIT ta' Wara

	Riżultati ta' Sena 2 Fażi kkontrollata bil- placebo		Riżultati ta' sena 3 Analizi open-label ta' wara		Riżultati ta' sena 5 Analizi open-label ta' wara	
	Betaferon 250 mcg n=292	Placebo n=176	Betaferon 250 mcg Immedjat n=292	Betaferon 250 mcg Ittardjat n=176	Betaferon 250 mcg Immedjat n=292	Betaferon 250 mcg Ittardjat n=176
Numru ta' pazjenti li temmew il-fażi ta' prova	271 (93%)	166 (94%)	249 (85%)	143 (81%)	235 (80%)	123 (70%)
Varjabbli primarji tal-effikaċja						
Żmien sa CDMS						
Stimi Kaplan-Meier	28%	45%	37%	51%	46%	57%
Tnaqqis fir-riskju	47% kontra placebo		41% kontra Betaferon ittardjat		37% kontra Betaferon ittardjat	
Proporzjon ta' periklu b'intervall ta' kunfidenza ta' 95%	HR = 0.53 [0.39, 0.73]		HR = 0.59 [0.42, 0.83]		HR = 0.63 [0.48, 0.83]	
test log-rank	p < 0.0001		p = 0.0011		p = 0.0027	
	Betaferon tawwal iż-żmien sa CDMS b'363 ġurnata, minn 255 ġurnata fil-grupp tal-placebo għal 618					

	gurnata fil-grupp ta' Betaferon (ibbażat fuq il-25 perċentili)					
Żmien sa McDonald MS						
Stimi Kaplan-Meier	69%	85%	L-ebda mira primarja		L-ebda mira primarja	
Tnaqqis fir-riskju	43% kontra placebo					
Proporzjon ta' periklu b'intervall ta' kunfidenza ta' 95%	HR = 0.57 [0.46, 0.71]					
test log-rank	p < 0.00001					
Żmien sa progressjoni kkonfermata fl-EDSS						
Stimi Kaplan-Meier	L-ebda mira primarja		16%	24%	25%	29%
Tnaqqis fir-riskju			40% kontra Betaferon ittardjat		24% kontra Betaferon ittardjat	
Proporzjon ta' periklu b'intervall ta' kunfidenza ta' 95%			HR = 0.60 [0.39, 0.92]		HR = 0.76 [0.52, 1.11]	
test log-rank			p = 0.022		p=0.177	

Fil-fażi kkontrollata bil-placebo, Betaferon ittardja l-progressjoni mill-ewwel avveniment kliniku sa CDMS b'mod statistikament sinifikattiv u ta' tifsira klinika. Is-sahha tal-effett tal-kura kienet murija wkoll mid-dewmien tal-progressjoni għal sklerozi multipla skont il-kriterji ta' McDonald (Tabella 2).

Analizi ta' sottogruppi skont fatturi tal-linja bażi ta' referenza wrew evidenza ta' effikaċja fuq il-progressjoni għal CDMS fis-sottogruppi evalwati kollha. Ir-riskju ta' progressjoni għal CDMS fi żmien sentejn kien oġġla f'pazjenti monofokali b'tal-inqas 9 leżjonijiet T2 jew titjib b'Gd f'MRI tal-moħħ fil-linja bażi. F'pazjenti multifokali r-riskju għal CDMS kien indipendenti mir-riżultati tal-MRI fil-linja bażi, li jindika riskju għoli għal CDMS minhabba l-firxa tal-marda skont riżultati kliniċi. Għall-perijodu attwali għad m'hemmx definizzjoni stabbilita tajjeb ta' pazjent li għandu riskju għoli, għalkemm mod konservattiv huwa li wiehed għandu jaċċetta tal-inqas disa' leżjonijiet T2 ipertensivi fuq l-ewwel scan u tal-inqas T2 wahda ġdida jew leżjoni wahda mtejbja b'Gd ġdida fuq scan ta' wara meħuda mill-inqas xahar wara l-ewwel scan. Fi kwalunkwe każ, il-kura għandha tiġi kkunsidrata biss għal pazjenti klassifikati bħala riskju għoli.

It-terapija b'Betaferon kienet aċċettata tajjeb kif indikat mir-rata għolja ta' dawk li temmew il-prova (93% fil-grupp ta' Betaferon). Biex tiżdied it-tollerabilità ta' Betaferon, kienet applikata titrazzjoni tad-doża u fil-bidu tat-terapija ngħataw mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi. Flimkien ma' dan, matul l-istudju ntuża awto-injettatur mill-maġġoranza tal-pazjenti.

Fil-fażi open label ta' wara, l-effett tal-kura fuq CDMS kien għadu evidenti wara 3 snin u 5 snin (Tabella 2), anki jekk il-maġġoranza ta' pazjenti mill-grupp tal-placebo kienu kkurati b'Betaferon għal tal-inqas mit-tieni sena'l quddiem. Il-progressjoni fl-EDSS (żieda kkonfermata f'EDSS b'tal-inqas punt

wiehed meta mqabbel mal-linja bażi) kienet aktar baxxa fil-grupp ta' kura immedjata (Tabella 2, effett sinifikanti wara 3 snin, l-ebda effett sinifikanti wara 5 snin). Il-maġġoranza ta' pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' kura ma kellhom l-ebda progressjoni tad-diżabbiltà tul il-perijodu ta' 5 snin. Evidenza sostanzjali ta' benefiċċju dwar dan il-parametru ta' riżultat ma setgħetx tiġi pprovata għall-kura 'immedjata'. Ma kien osservat l-ebda benefiċċju, attribwit lill-kura mmedjata b'Betaferon, fil-kwalità tal-hajja (kif mkejjel mill-FAMS – Valutazzjoni Funzjonali ta' MS: Indiċi tar-Riżultat tal-Kura).

RR-MS, SP-MS u avveniment kliniku wiehed li jissuggerixxi MS

Betaferon kien effettiv biex inaqqas l-attività tal-marda fl-istudji kollha dwar sklerożi multipla (infjammazzjoni akuta fis-sistema nervuża ċentrali u bidla permanenti fit-tessuti) kif imkejjel b'*magnetic resonance imaging* (MRI). Ir-relazzjoni tal-attività tal-marda tal-isklerożi multipla kif imkejjla bl-MRI u r-riżultat kliniku, għad mhux mifhuma tajjeb.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-livelli ta' Betaferon fis-serum kienu studjati f'pazjenti u voluntiera permezz ta' *bioassay* li mhux speċifiku kompletament. L-ogħla livelli fis-serum ta' madwar 40 IU/ml instabu 1 sa 8 sigħat wara injezzjoni minn taht il-ġilda ta' 500 mikrogramma (16.0 miljun IU) interferon beta-1b. Minn diversi studji kien stmat li r-rata medja tat-tneħħija u l-*half lives* tal-fażijiet ta' dispożizzjoni fis-serum, ma kienux aktar minn 30 ml·min⁻¹·kg⁻¹ u 5-sigħat, rispettivament.

Injezzjonijiet ta' Betaferon mogħtija gurnata iva u ohra le ma jwasslux għall-żjidiel fil-livelli fis-serum, u l-farmakokinetika ma jidhirx li tinbidel waqt it-terapija.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' interferon beta-1b mogħti minn taht il-ġilda kienet madwar 50%.

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

Ma sarux studji dwar it-tossicità akuta. Peress li l-firien ma jkollhomx reazzjoni għal interferon beta uman, saru studji b'dozi ripetuti fuq xadini *rhesus*. Kienet osservata ipertermija transitorja, kif ukoll żieda sostanzjali fil-limfoċiti u tnaqqis sinifikanti fit-tromboċiti u fin-newtrofili segmentati.

Ma sarux studji għal tul ta' żmien. Studji dwar ir-riproduzzjoni fuq xadini *rhesus* urew tossicità fl-omm u żieda fir-rata ta' korrimenti, li wasslet għall-mewt qabel it-twelid. Ma dehrux malformazzjonijiet fl-annimali li ghexu.

Ma sarux studji dwar il-fertilità. Ma kien osservat l-ebda effett fuq iċ-ċiklu sesswali tax-xadini. Esperjenza b'interferoni oħrajn tissuggerixxi potenzjal ta' indeboliment fil-fertilità maskili u femminili.

Fi studju wiehed dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni (test ta' Ames), ma kien osservat l-ebda effett mutageniku. Ma sarux studji dwar riskju ta' kanċer. Test *in vitro* dwar it-trasformazzjoni taċ-ċelluli ma ndikax potenzjal tumorigeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kunjett (bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni):

Albumina umana
Mannitol

Solvent (soluzzjoni ta' sodium chloride 5.4mg/ml (0.54 % w/v))

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Wara li jiġi rikostitwit huwa rrakkomandat użu immedjat. Madankollu, stabbiltà waqt l-użu intweriet għal tliet sığhat f'temperatura ta' 2-8 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tagħmlux fil-friża.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjett (bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni):

Kunjett ċar ta' 3 ml (ġieġ tip I) b'tapp tal-lasktu *butyl* (tip I) u b'siġill fuq kollox ta' l-aluminiju.

Solvent (b'soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4mg/ml (0.54% w/v)):

Siringa mimlija għal lest ta' 2.25 ml (ġieġ tip I) b'1.2ml ta' solvent.

Daqsijiet tal-pakkett:

- Pakkett b'5 pakketti singoli, kull wieħed fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ ta' l-alkoħol jew
- Pakkett bi 15-il pakkett singolu, kull wieħed fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ ta' l-alkoħol jew
- Pakkett b'14-il pakkett singolu, kull wieħed fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ ta' l-alkoħol jew
- Pakkett bi 12-il pakkett singolu, kull wieħed fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ ta' l-alkoħol jew
- Pakkett għal xaharejn bi 2x14-il pakkett singolu, kull wieħed fih kunjett 1 bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ ta' l-alkoħol jew
- Pakkett għal 3 xhur bi 3x15-il pakkett singolu li kull wieħed fih kunjett 1 bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ ta' l-alkoħol jew
- Pakkett għal 3 xhur bi 3x14-il pakkett singolu li kull wieħed fih kunjett 1 bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ ta' l-alkoħol jew
- Pakkett ta' titrazzjoni għal titrazzjoni tad-doża b'4 pakketti tripli ta' kuluri u b'numri differenti:
 - isfar, bin-numru "1" (ġranet ta' kura 1, 3 u 5; siringa b'marka f'0.25- ml),
 - aħmar, bin-numru "2" (ġranet ta' kura 7, 9 u 11; siringa b'marka f'0.5- ml),
 - aħdar, bin-numru "3" (ġranet ta' kura 13, 15 u 17; siringa b'marka f'0.75- ml),
 - blu, bin-numru "4" (ġranet ta' kura 19, 21 u 23; siringa b'marka f'0.25, 0.5, 0.75 u 1-ml)Kull pakkett triplu fih 3 kunjetti bi trab, 3 siringi mimlija għal-lest b'solvent, 3 adatturi għall-kunjett b'labra mwahħla minn qabel u 6 imsielaħ ta' l-alkoħol.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Rikostituzzjoni:

Sabiex tirrikostitwixxi interferon beta-1b lajofilizzat għall-injezzjoni, qabbad l-adattatur tal-kunjett bil-labra mwahħla mal-kunjett. Qabbad is-siringa mimlija għal-lest bis-solvent ma' l-adattatur tal-kunjett u

injetta 1.2 ml tas-solvent (soluzzjoni ta' sodium chloride, 5.4mg/ml (0.54% w/v)) fil-kunjett ta' Betaferon. Dewweb it-trab kompletament mingħajr ma' thawwad.
Wara r-rikostituzzjoni, iġbed 1.0ml mill-kunjett għal ġos-siringa għall-ġhoti ta' 250 mikrogramma ta' Betaferon. Għat-titrazzjoni tad-doża fil-bidu tal-kura iġbed il-volum rispettiv kif imniżżel f' sezzjoni 4.2.

Qabel ma' tieħu l-injezzjoni, aqla' l-kunjett bl-adattatur tal-kunjett minn mas-siringa mimlija għal-lest. Betaferon jista' jingħata wkoll b'awto-injettatur xieraq.

Spezzjoni qabel l-użu

Ifli l-prodott rikostitwit qabel ma tużah. Il-prodott rikostitwit huwa bla kulur sa isfar ċar u kemmxejn opalexxenti sa opalexxenti.

Armi l-prodott qabel l-użu jekk ikun fih xi frak jew jekk jibdel il-kulur.

Rimi

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

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

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/008
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/011
EU/1/95/003/012

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 ta' Novembru, 1995
Data tal-aħħar tiġdid: 31 ta' Jannar, 2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

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

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

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Il-Ġermanja

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).

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' MULTIPAKK (INKLUŻ KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon beta-1b

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

1ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta rikostitwit.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Albumina umana, mannitol

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Multipakk li jikkonsisti minn 15-il pakkett singolu, li kull wiehed fih:

Multipakk li jikkonsisti minn 5 pakketti singoli, li kull wiehed fih:

Multipakk li jikkonsisti minn 14-il pakkett singolu, li kull wiehed fih:

Multipakk li jikkonsisti minn 12-il pakkett singolu, li kull wiehed fih:

I. Kunjett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU).
Wara r-rikostituzzjoni 1ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) ta' interferon beta-1b*.

II. Siringa waħda mimlija għal-lest b'1.2ml ta' solvent għar-rikostituzzjoni fiha: soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4mg/ml.

III. Adattatur tal-kunjett wiehed b'labra + 2 imsielah ta' l-alkohol

*Betaferon huwa magħmul biex ikun fih ammont ikkalkulat żejjed ta' 20%.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-injezzjoni minn taħt il-ġilda wara rikostituzzjoni b'1.2ml ta' solvent.

Użu ta' darba.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni huwa rrakkomandat użu mmedjat. Stabbiltà waqt l-użu kienet dimostrata għal 3 sigħat f'temperatura ta' 2-8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Tagħmlux fil-friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

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

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Betaferon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' PAKKETT GHAL AKTAR MINN XAHAR WIEHED (INKLUŻ KAXXA BLU)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon beta-1b

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

1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta rikostitwit.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Albumina umana, mannitol

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett għal 3 xhur li fih 45 (3x15) pakkett singolu, li kull wiehed fih:

Pakkett għal 3 xhur li fih 42 (3x14) pakkett singolu, li kull wiehed fih:

Pakkett għal xaharejn li fih 28 (2x14) pakkett singolu, li kull wiehed fih:

I. Kunjett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU).
Wara r-rikostituzzjoni 1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) ta' interferon beta-1b*.

II. Siringa wahda mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent għar-rikostituzzjoni fiha soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4mg/ml.

III. Adattatur tal-kunjett wiehed b'labra + 2 imsielah ta' l-alkohol

*Betaferon huwa magħmul biex ikun fih ammont ikkalkulat żejjed ta' 20 %.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-injezzjoni minn taħt il-ġilda wara rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.

Użu ta' darba.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni huwa rrakkomandat użu mmedjat. Stabbiltà waqt l-użu kienet dimostrata għal 3 sigħat f'temperatura ta' 2-8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

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

EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Betaferon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' MULTIPAKK BHALA PAKKETT INTERMEDJU TA' PAKKETT GHAL AKTAR MINN XAHAR WIEHED (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon beta-1b

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

1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta rikostitwit.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Albumina umana, mannitol

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett li fih 15-il pakkett singolu, parti minn pakkett għal 3 xhur li fih 45 (3 x 15) pakkett singolu. M'għandhomx jinbiegħu pakketti singoli waħedhom.

Pakkett li fih 14-il pakkett singolu, parti minn pakkett għal 3 xhur li fih 42 (3 x 14) pakkett singolu. M'għandhomx jinbiegħu pakketti singoli waħedhom.

Pakkett li fih 14-il pakkett singolu, parti minn pakkett għal xaharejn li fih 28 (2 x 14) pakkett singolu. M'għandhomx jinbiegħu pakketti singoli waħedhom.

Kull pakkett singolu fih:

I. Kunjett wiehed bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU). Wara r-rikostituzzjoni 1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) ta' interferon beta-1b*.

II. Siringa wahda mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent għar-rikostituzzjoni fiha soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4 mg/ml.

III. Adattatur tal-kunjett wiehed b'labra + 2 imsielah ta' l-alkohol

*Betaferon huwa magħmul biex ikun fih ammont ikkalkulat żejjed ta' 20%.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-injezzjoni minn taht il-gilda wara rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.

Użu ta' darba.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni huwa rrakkomandat użu mmedjat. Stabbiltà waqt l-użu kienet dimostrata għal 3 sigħat f'temperatura ta' 2-8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Tagħmlux fil-friza.

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

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

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

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

EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Betaferon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETT SINGOLU BHALA PAKKETT INTERMEDJU TA' MULTIPAKKS JEW PAKKETTI GHAL AKTAR MINN XAHAR WIEHED (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni interferon beta-1b

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

1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta rikostitwit.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Albumina umana, mannitol

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Parti minn multipakk li fih 15-il pakkett singolu. M'għandhomx jinbieghu pakketti singoli wahedhom.

Parti minn multipakk li fih 5 pakketti singoli. M'għandhomx jinbieghu pakketti singoli wahedhom.

Parti minn pakkett li fih 15-il pakkett singolu f'pakkett għal 3 xhur ta' 3x15-il pakkett singolu. M'għandhomx jinbieghu pakketti singoli wahedhom.

Parti minn multipakk li fih 14-il pakkett singolu. M'għandhomx jinbieghu pakketti singoli wahedhom.

Parti minn pakkett li fih 14-il pakkett singolu f'pakkett għal 3 xhur ta' 3x14-il pakkett singolu. M'għandhomx jinbieghu pakketti singoli wahedhom.

Parti minn multipakk li fih 12-il pakkett singolu. M'għandhomx jinbieghu pakketti singoli wahedhom.

Parti minn pakkett li fih 14-il pakkett singolu f'pakkett għal xaharejn ta' 2x14-il pakkett singolu. M'għandhomx jinbieghu pakketti singoli wahedhom.

Kunjett wiehed bi trab: 300 mikrogramma (9.6 m IU) f'kull kunjett. Meta rikostitwit fih 250 mikrogramma/ml (8.0 m IU/ml) interferon beta-1b.

Siringa wahda mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent: soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4 mg/ml, adattatur tal-kunjett wiehed b'labra + 2 imsielaħ ta' l-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-injezzjoni minn taħt il-ġilda wara rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.

Użu ta' darba.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni huwa rrakkomandat użu mmedjat. Stabbiltà waqt l-użu kienet dimostrata għal 3 sigħat f'temperatura ta' 2-8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Tagħmlux fil-frیża.

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

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

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

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

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/011
EU/1/95/003/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Betaferon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' TITRAZZJONI B'4x1 PAKKETTI TRIPLI (3 KUNJETTI/3 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST), GHALL-EWWEL 12-IL INJEZZJONI/ĠRANET TA' KURA (INKLUŻA L-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni interferon beta-1b

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

1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta rikostitwit.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Albumina umana, mannitol

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett ta' titrazzjoni
fih 4 pakketti tripli, u kull wieħed fih:

- I. 3 kunjetti bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, kull wieħed fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU). Wara r-rikostituzzjoni 1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b*.**
- II. 3 siringi mimlija għal-lest b'solvent għar-rikostituzzjoni, kull waħda fiha 1.2 ml ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, 5.4 mg/ml.**
- III. 3 adattaturi tal-kunjett b'labar + 6 imsielah ta' l-alkohol**

*Betaferon huwa magħmul biex ikun fih ammont ikkalkulat żejjed ta' 20 %.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-injezzjoni minn taħt il-ġilda wara rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.
Użu ta' darba.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni huwa rrakkomandat użu mmedjat. Stabbiltà waqt l-użu kienet dimostrata għal 3 sigħat f'temperatura ta' 2-8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

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

EU/1/95/003/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

Uża l-pakkett triplu No. 1 ta' lewn isfar għall-ġranet ta' kura 1, 3 u 5
Uża l-pakkett triplu No. 2 ta' lewn aħmar għall-ġranet ta' kura 7, 9 u 11
Uża l-pakkett triplu No. 3 ta' lewn aħdar għall-ġranet ta' kura 13, 15 u 17
Uża l-pakkett triplu No. 4 ta' lewn blu għall-ġranet ta' kura 19, 21 u 23

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Betaferon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**KARTUNA TAL-PAKKETT TRIPLU (3 KUNJETTI/3 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST)
BHALA PAKKETT INTERMEDJU TAL-PAKKETT TA' TITRAZZJONI (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon beta-1b

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

1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta rikostitwit.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Albumina umana, mannitol

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett triplu no. 1

L-ewwel pass tad-dożaġġ (0.25 ml) għall-ġranet ta' kura 1, 3, 5

Pakkett triplu no. 2

It-tieni pass tad-dożaġġ (0.5 ml) għall-ġranet ta' trattament 7, 9, 11

Pakkett triplu no. 3

It-tielet pass tad-dożaġġ (0.75 ml) għall-ġranet ta' trattament 13, 15, 17

Pakkett triplu no. 4

Ir-raba' pass tad-dożaġġ (1.0 ml) għall-ġranet ta' trattament 19, 21, 23

Parti minn pakkett ta' titrazzjoni. M'għandux jinbigħ waħdu.

3 Kunjetti bi trab: 300 mikrogramma (9.6 m IU) kull kunjett. Meta rikostitwit 250 mikrogramma/ml (8.0 m IU/ml) interferon beta-1b.

3 Siringi mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent: soluzzjoni ta' sodium chloride, 5.4 mg/ml,

3 Adattaturi tal-kunjett b'labar + 6 imsielah ta' l-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-injezzjoni minn taħt il-ġilda wara rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.

Użu ta' darba.

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni huwa rrakkomandat użu mmedjat. Stabbiltà waqt l-użu kienet dimostrata għal 3 sigħat f'temperatura ta' 2-8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Tagħmlux fil-friża.

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

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

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

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

EU/1/95/003/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU (ktiba n-naħa ta' ġewwa ta' l-ġhatu)

Għażiż pazjent,

Il-pakkett triplu no. 1 huwa maħsub biex jgħinek tipprepara l-ewwel 3 injezzjonijiet (ġranet 1, 3 u 5).

Uża s-solvent **kollu** fis-siringa biex iddewweb it-trab ta' Betaferon fil-kunjett.

Wara iġbed soluzzjoni **sal-marka fuq is-siringa:**

0.25 ml għall-ewwel tliet injezzjonijiet (fi ġranet 1, 3 u 5 ta' terapija).

Armi l-kunjett bis-soluzzjoni li jifdal.

Għażiż pazjent,

Il-pakkett triplu no. 2 huwa maħsub biex jgħinek tipprepara t-3 injezzjonijiet li jmiss (ġranet 7, 9 u 11).

Uża s-solvent **kollu** fis-siringa biex iddewweb it-trab ta' Betaferon fil-kunjett.

Wara iġbed soluzzjoni **sal-marka fuq is-siringa:**

0.5 ml għall-injezzjonijiet fi ġranet 7, 9 u 11 ta' terapija.

Armi l-kunjett bis-soluzzjoni li jifdal.

Għażiż pazjent,

Il-pakkett triplu no. 3 huwa maħsub biex jgħinek tipprepara t-3 injezzjonijiet li jmiss (ġranet 13, 15 u 17).

Uża s-solvent **kollu** fis-siringa biex iddewweb it-trab ta' Betaferon fil-kunjett.

Wara iġbed soluzzjoni **sal-marka fuq is-siringa:**

0.75 ml għall-injezzjonijiet fi ġranet 13, 15 u 17 ta' terapija.

Armi l-kunjett bis-soluzzjoni li jifdal.

Għażiż pazjent,

Il-pakkett triplu no. 4 huwa maħsub biex jgħinek tipprepara t-3 injezzjonijiet li jmiss (ġranet 19, 21 u 23).

Uża s-solvent **kollu** fis-siringa biex iddewweb it-trab ta' Betaferon fil-kunjett.

Wara iġbed soluzzjoni **sal-marka ta' 1.0 ml fuq is-siringa:**

1.0 ml għall-injezzjonijiet fi ġranet 19, 21 u 23 ta' terapija.

Armi l-kunjett bis-soluzzjoni li jifdal.

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Betaferon

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (SOLVENT)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għar-rikostituzzjoni ta' Betaferon
1.2 ml ta' soluzzjoni ta' 5.4 mg/ml sodium chloride

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

1.2 ml

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon beta-1b
Użu minn taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni huwa rrakkomandat użu mmedjat. Stabbiltà waqt l-użu kienet dimostrata għal 3 sigħat f' temperatura ta' 2-8 °C.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

250 mcg (8 m IU) f' kull ml wara r-rikostituzzjoni

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Betaferon 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni interferon beta-1b

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Betaferon u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Betaferon
3. Kif għandek tuża Betaferon
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Betaferon
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
Anness – proċedura ta' kif tinjetta lilek innifsek

1. X'inhu Betaferon u għalxiex jintuża

X'inhu Betaferon

Betaferon huwa tip ta' medicina magħrufa bħala interferon użata għal-kura ta' sklerozi multipla. L-interferoni huma proteini prodotti mill-ġisem li jgħinu fil-ġlieda kontra attakki fuq is-sistema immuni bħal infezzjonijiet ikkawżati minn viruses.

Kif jahdem Betaferon

L-isklerozi multipla (MS) hija kundizzjoni fit-tul li taffettwa s-sistema nervuża ċentrali (CNS), b'mod partikolari l-funzjoni tal-moħħ u tal-ispina. F'MS, l-infjammazzjoni teqred il-kisja protettiva (imsejha *myelin*) madwar in-nervituri tas-CNS u twaqqaf lin-nervaturi milli jibqgħu jahdmu tajjeb. Dan huwa msejjaħ *demyelination*.

Il-kawża eżatta ta' MS mhux magħrufa. Rispons mhux normali mis-sistema immuni tal-ġisem huwa maħsub li jagħmel parti importanti mill-proċess li jagħmel ħsara lis-CNS.

Il-ħsara lis-CNS tista' sseħħ f'attakk tal-MS (*rikaduta*). Tista' tikkawża diżabilità temporanja bħal diffikultà fil-mixi. Is-sintomi jistgħu jgħaddu għal kollox jew parzjalment. Interferon beta-1b intwera li jimmodifika r-rispons tas-sistema immuni u jgħin inaqqas l-attività tal-marda.

Kif Betaferon jgħin jiġġieled il-marda tiegħek

Avveniment kliniku wiehed li jindika riskju għoli ta' żvilupp ta' sklerozi multipla: Intwera li Betaferon jittardja l-progressjoni għal sklerozi multipla definita.

Sklerozi multipla li tirkadi u tbatti: Persuni b'MS li tirkadi u tbatti jkollhom attakki kull tant żmien jew rikaduti li matulhom is-sintomi jmorru għall-aġar b'mod notevoli. Intwera li Betaferon inaqqas in-numru ta' attakki u jagħmilhom inqas severi. Huwa jnaqqas in-numru ta' drabi li l-pazjent ikollu jiddaħħal l-isptar minhabba l-marda u jtawwal iż-żmien mingħajr rikaduti.

Sklerozi multipla progressiva sekondarja: F'xi każijiet, persuni b'MS li tirkadi u tbatti jsibu li s-sintomi tagħhom jiżdiedu u javvanzaw għal forma oħra ta' MS imsejha MS progressiva sekondarja. B'din, il-persuni jsibu ruħhom li qegħdin isiru dejjem iktar indeboliti, kemm jekk ikollhom rikaduti kif ukoll jekk le. Betaferon jista' jnaqqas in-numru u s-severità tal-attakki, u jittardja l-progressjoni tad-dizabilità.

Għalxiex jintuża Betaferon

Betaferon huwa għall-użu f'pazjenti

- ▶ **li għall-ewwel darba kellhom sintomi li jindikaw riskju għoli ta' żvilupp ta' sklerozi multipla.** It-tabib tiegħek se jelimina kull raġuni oħra li tista' tispjega dawk is-sintomi qabel ma tiġi kkurat/a.
- ▶ **li jbatu minn sklerozi multipla li tirkadi u tbatti, li kellhom tal-inqas żewġ rikaduti fl-aħhar sentejn.**
- ▶ **li jbatu minn sklerozi multipla progressiva sekondarja, bil-marda attiva li tintwera permezz tar-rikaduti.**

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Betaferon

Tużax Betaferon

- **jekk inti allergiku** (*tbatu minn sensittività eċċessiva*) għal interferon beta naturali jew rikombinanti, għall-albumina umana jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
 - **jekk attwalment tbatu minn depressjoni severa u/jew hsibijiet ta' suwiċidju** (ara 'Twissijiet u prekawzjonijiet' u sezzjoni 4. 'Effetti sekondarji possibbli').
 - **jekk għandek marda severa tal-fwied** (ara 'Twissijiet u prekawzjonijiet', 'Mediċini oħra u Betaferon' u sezzjoni 4. 'Effetti sekondarji possibbli').
- ▶ **Għid lit-tabib tiegħek jekk xi wahda mill-kondizzjonijiet elenkati fuq tapplika għalik.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda tuża Betaferon:

- **Jekk għandek *gammopatija monoklonali*.** Din hija **disturb tas-sistema immuni fejn ikun hemm proteina mhux normali fid-demm**. Jistgħu jiżviluppaw problemi fil-kanali ż-żgħar tad-demm (*kapillari*) tiegħek meta jintużaw mediċini bħal Betaferon (*sindrome sistemika ta' tnixxija kapillari*). Dan jista' jwassal għal xokk (*kollass*) u jista' anki jkun fatali.
- **Jekk kellek jew għandek depressjoni jew jekk qatt kellek hsibijiet ta' suwiċidju.** It-tabib tiegħek se jissorvelja mill-qrib matul il-kura tiegħek. Jekk id-depressjoni u/jew il-hsibijiet ta' suwiċidju tiegħek huma severi, mhux se tingħata Betaferon (ara wkoll 'Tużax Betaferon').
- **Jekk qatt kellek aċċessjonijiet jew jekk qed tiehu mediċini għall-kura tal-epilessija (*anti-epilettici*),** it-tabib tiegħek se jissorvelja l-kura tiegħek b'attenzjoni (ara wkoll 'Mediċini oħra u Betaferon' u sezzjoni 4 'Effetti sekondarji possibbli').
- **Jekk għandek problemi severi tal-kliewi** t-tabib tiegħek jista' jissorvelja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek matul il-kura.

It-tabib tieghek jehtieg li jkun jaf ukoll dan li gēj **waqt li tkun qed tuża Betaferon**:

- **Jekk ikollok sintomi bhal hakk ma' ġismek kollu, nefha fil-wiċċ u/jew fl-ilsien jew qtugħ ta' nifs f'daqqa.** Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika serja (sensittività eċċessiva), li tista' ssir ta' periklu għal hajja.
- **Jekk thossok ferm aktar imdejjaq/imdejqa jew bla heġġa minn qabel ma bdejt il-kura b'Betaferon, jew jekk tiżviluppa ħsibijiet ta' suwiċidju.** Jekk issir depress/a waqt li qed tieħu Betaferon, jista' jkollok bżonn ta' kura speċjali u t-tabib tieghek se jissorveljak mill-qrib. Jista' jkun ukoll li t-tabib jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura tieghek. Jekk tbat minn depressjoni qawwija u/jew ħsibijiet ta' suwiċidju, inti mhux ser tiġi kkurat/a b'Betaferon (ara wkoll 'Tużax Betaferon').
- **Jekk tinnota xi tbenġil mhux normali, hrug ta' demm eċċessiv wara korriment jew jekk tara li qed tieħu hafna infezzjonijiet.** Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demm jew fin-numru ta' plejtlits fid-demm tieghek (ċelluli li jghinu lid-demm jagħqad). Jista' jkollok bżonn ta' sorveljanza addizzjonali mit-tabib tieghek.
- **Jekk ikollok nuqqas t'aptit, gheja, thossok ma tiflahx (dardir), rimettar ripetut, b'mod speċjali jekk ikollok hakk ma' ġismek kollu, jekk il-ġilda tieghek tisfar jew jekk l-abjad t'ghajnejk jisfar, jew jekk titbenġel malajr.** Dawn is-sintomi jistgħu jissuġġerixxu problemi bil-fwied tieghek. Sehh tibdil fir-riżultati tal-funzjoni tal-fwied f'pazjenti kkurati b'Betaferon waqt studji kliniċi. Bhal fil-każ ta' beta interferoni ohrajn, f'pazjenti li kienu qed jieħdu Betaferon kien hemm rapporti rari ta' ħsara severa fil-fwied, inkluż każijiet ta' insuffiċjenza tal-fwied. L-aktar każijiet serji kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qegħdin jieħdu mediċini ohra jew li kienu qegħdin isofru minn mard li jista' jaffettwa l-fwied (eż. abbuż bl-alkohol, infezzjoni qawwija).
- **Jekk ikollok sintomi bhal tahbit tal-qalb mhux regolari, nefha bhal fl-għekiesi jew fir-riglejn, jew qtugħ ta' nifs.** Dan jista' jissuġġerixxi marda tal-muskolu tal-qalb (*kardjomijopatija*) li kienet irrapportata f'każijiet rari f'pazjenti li kienu qed jużaw Betaferon.
- **Jekk tinnota uġiħ f'zaqqek li jinfirex għal dahrek, u/jew thossok ma tiflahx jew ikollok id-deni.** Dan jista' jissuġġerixxi li għandek infjammazzjoni tal-frixa (*pankreatite*), li kienet irrapportata bl-użu ta' Betaferon. Ta' spiss, din hija assoċjata ma' żieda f'ċertu xahmijiet fid-demm (*trigliceridi*).
 - **Waqqaf l-użu ta' Betaferon u għid lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi.**

Affarijiet ohra li għandek tqis meta tuża Betaferon

- **Se jkollok bżonn ta' testijiet tad-demm** biex jiġu mkejla n-numru ta' ċelluli tad-demm tieghek, il-kimika tad-demm u l-enzimi tal-fwied tieghek. Dan se jsehh **qabel ma tibda tuża Betaferon, regolarment wara li tkun bdiet il-kura b'Betaferon u perjodikament waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina**, anki jekk ma jkollok l-ebda sintomi partikolari. Dawn it-testijiet tad-demm isiru flimkien ma' testijiet li normalment isiru biex jissorveljaw l-MS tieghek.
- **Jekk għandek marda tal-qalb, is-sintomi simili għal dawk tal-influenza, li spiss isehhu fil-bidu tal-kura, jistgħu jkunu ta' stress għalik.** Betaferon għandu jintuża b'attenzjoni u t-tabib tieghek se jissorveljak biex jara jekk il-kundizzjoni ta' qalbek hux qed tiggrava, b'mod partikolari matul il-bidu tal-kura. Betaferon innifsu ma jaffettwax il-qalb direttament.
- **Se jkollok tittestja l-funzjoni tal-glandola tat-tirojde tieghek**, b'mod regolari jew kull meta t-tabib tieghek jaħseb li jkun hemm bżonn għal raġunijiet ohra.

- **Betaferon fih albumina umana u ghalhekk ghandu riskju potenzjali ghal trasmissjoni ta' mard virali.** Ir-riskju ta' trasmissjoni tal-marda Creutzfeld-Jacob (CJD) ma jistax jiġi eliminat.
- **Matul il-kura b'Betaferon, ġismek jista' jipproduċi sustanzi msejha *antikorpi newtralizzanti*,** li jistgħu jagħmlu reazzjoni ma' Betaferon (*attività newtralizzanti*). Għadu mhux ċar jekk dawn l-antikorpi newtralizzanti jnaqqsu l-effettività tal-kura. Antikorpi newtralizzanti mhumiex prodotti fil-pazjenti kollha. Fil-preżent mhux possibbli li wieħed ibassar liema pazjenti jappartjenu għal dan il-grupp.
- **Waq t kura b'Betaferon, jistgħu jseħhu problemi fil-kliewi li jistgħu jnaqqsu l-funzjoni tal-kliewi tiegħek, inkluż ċikatriċi (*glomerulosklerożi*).** It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet biex jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- **Emboli tad-demmi fil-kanali ż-żgħar tad-demmi jistgħu jseħhu waqt il-kura tiegħek.** Dawn l-emboli jistgħu jaffettwaw il-kliewi tiegħek. Dan jista' jseħh minn diversi ġimghat sa diversi snin wara li tibda Betaferon. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq jiċċekkja l-pressjoni tad-demmi tiegħek, id-demmi (l-għadd tal-plejtlits) u l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- **Dehra pallida, ġilda safra jew awrina ta' kulur skur, possibbilment akkumpanjati minn sturdament mhux tas-soltu, għeja jew qtugħ ta' nifs jistgħu jseħhu waqt it-trattament tiegħek.** Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkissir taċ-ċelluli ħomor tad-demmi. Dan jista' jiġri bosta ġimghat sa bosta snin wara li tibda Betaferon. It-tabib tiegħek jista' jagħmel testijiet tad-demmi. Għarraf lit-tabib tiegħek dwar mediċini oħra li qed tiegħu flimkien ma' Betaferon.

Reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni

Matul il-kura b'Betaferon, x'aktarx li se jkollok reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni. Is-sintomi jinkludu ħmura, neffa, bidla fil-kulur tal-ġilda, infjammazzjoni, uġiġħ u sensitività eċċessiva. Infezzjoni madwar il-lok tal-injezzjoni u nekrozi tal-ġilda u ħsara fit-tessut (*nekrozi*) huma rappurtati b'mod inqas frekwenti. Maż-żmien, ir-reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni normalment isiru inqas frekwenti.

Ħsara fil-ġilda mnejn tingħata l-injezzjoni u therrija tat-tessuti jistgħu jwasslu għall-formazzjoni ta' ċikatriċi. Jekk din tkun severa, jista' jkun hemm bżonn li tabib inehħi t-tessut mejjet (*debridement*), u f'każijiet inqas komuni, jista' jkun meħtieġ li jsir trapjant ta' ġilda ġdida, u f'dan il-każ, il-fejqa jista' jiehu sa' 6 xhur.

Biex tnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni, bhal infezzjoni jew nekrozi, inti għandek:

- tuża teknika ta' injezzjoni sterili (*asettika*)
- tuża postijiet ta' injezzjoni differenti għal kull injezzjoni (ara Anness 'Proċedura ta' kif tinjetta lilek innifsek', Parti II, fit-tieni parti ta' dan il-fuljett)

Ir-reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni jistgħu jseħhu inqas ta' spiss, jekk tuża awto-injettatur u billi tbiddel il-lokijiet tal-injezzjoni. It-tabib jew l-infermier tiegħek jista' jgħidlek aktar dwar dan.

Jekk ikollok xi qsim fil-ġilda, li jista' jkun assoċjat ma' neffa jew ma' tnixxija ta' fluwidu mil-lok tal-injezzjoni:

- **Waqf l-injezzjonijiet b'Betaferon u kellek lit-tabib tiegħek.**
- **Jekk għandek post tal-injezzjoni wieħed biss li huwa sensibbli (*leżjoni*) u l-ħsara fit-tessut (*nekrozi*) m'hijiex mifruxa żżejjed, tista' tkompli tuża Betaferon.**
- **Jekk għandek aktar minn post wieħed tal-injezzjoni li huwa sensibbli (*leżjonijiet multipli*) għandek tiegħaf tuża Betaferon sakemm il-ġilda tiegħek tkun fieqet.**

It-tabib tieghek se jiċċekkja regolarment il-mod kif inti tinjetta lilek innifsek, b'mod partikolari jekk inti kellek reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni.

Tfal u adolexxenti

Ma sarux provi kliniċi formali fit-tfal jew fl-adolexxenti.

Madankollu, hemm disponibbli xi dejta fi tfal u adolexxenti b'età minn 12 sa 16-il sena. Din id-dejta tissuggerixxi li l-profil ta' sigurtà minn din l-età hu l-istess bħal fl-adulti għall-użu ta' Betaferon 8.0 miljun IU taħt il-ġilda għurnata iva u oħra le. M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' Betaferon fi tfal b'età inqas minn 12-il sena. Għalhekk, Betaferon m'għandux jintuża f'din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u Betaferon

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra, inkluż mediċini mingħajr riċetta.

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-interazzjonijiet sabiex wiehed isir jaf jekk Betaferon jaffettwax mediċini oħra jew jekk jiġix affettwat minnhom.

L-użu ta' Betaferon ma' mediċini oħra li jimmodifikaw ir-rispons tas-sistema immuni mhux irrakkomandat għajr fil-każ ta' mediċini anti-infjammatorji msejha *kortikosteroidi* jew *l-ormon adrenokortikotropiku (ACTH)*.

Betaferon għandu jintuża b'kawtela ma':

- **mediċini li jehtieġu ċertu sistema ta' enzimi tal-fwied** (magħrufa bħala *s-sistema taċ-ċitokromju P450*) għat-tneħħija tagħhom mill-ġisem, eżempju, mediċini wżati fil-kura tal-epilessija (bħal phenytoin)
- **mediċini li jaffettwaw il-produzzjoni taċ-ċelluli tad-demm.**

Betaferon ma' ikel u xorb

Betaferon jingħata bħala injezzjoni minn taħt il-ġilda, għalhekk ikel jew xorb li tiegħu mhux maħsub li jkollu xi effett fuq Betaferon.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tieghek qabel tiegħu din il-mediċina.

Mhux mistennija effetti ħżiena fuq trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin. Betaferon jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Betaferon jista' jikkawża effetti sekondarji fis-sistema nervuża ċentrali (ara sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli). Jekk inti sensitiv/a żżejjed, dan jista' jaffettwa l-ħila tieghek li ssuq jew thaddem magni.

Betaferon fih mannitol, albumina umana u sodium

Is-sustanzi mhux attivi ta' Betaferon jinkludu

- ammonti żgħar ta' mannitol, zokkor naturali, u albumina umana, proteina.
- sodium - din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ml, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

Jekk taf li inti allergiku/a (*tbat minn sensitività eċċessiva*) għal xi sustanza ta' Betaferon, jew jekk issir hekk, m'għandekx tuża Betaferon.

3. Kif ghandek tuża Betaferon

Il-kura b'Betaferon ghandha tinbada taht is-superviżjoni ta' tabib li ghandu esperjenza fil-kura tal-isklerozi multipla.

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija:

Ġurnata iva u ġurnata le (darba kull jumejn), 1.0 ml ta' soluzzjoni ppreparata ta' Betaferon (ara Anness 'Proċedura ta' kif tinjetta lilek innifsek' fit-tieni parti ta' dan il-fuljett) injettata minn taht il-ġilda. Dan huwa ekwivalenti għal 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b.

Meta tinbada l-kurab'Betaferon huwa ttollerat l-aħjar meta d-doża tiżdied b'mod gradwali, i.e. tibda biss b'0.25 ml tal-medikazzjoni u wara żżid, wara kull tliet injezzjonijiet, l-ewwel għal 0.5 ml, imbagħad għal 0.75 ml u fl-aħħar għad-doża sħiħa (1 ml) ta' Betaferon.

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi flimkien miegħek li jibdel l-intervalli ta' żmien bejn iż-żjidi fid-doża, u dan jiddependi fuq l-effetti sekondarji li jista' jkollok fil-bidu tal-kura.

Biex iżżid id-dożaġġ b'mod faċli waqt l-ewwel 12-il injezzjoni ghandu mnejn tingħata **pakkett ta' titrazzjoni** speċjali li fih erba' pakketti b'kuluri differenti b'siringi mmarkati b'mod speċjali u b'istruzzjonijiet dettaljati fuq il-fuljett ta' introduzzjoni separat għall-pakkett ta' titrazzjoni.

Preparazzjoni tal-injezzjoni

Qabel l-injezzjoni, is-soluzzjoni ta' Betaferon ghandha tiġi ppreparata minn kunjett ta' trab ta' Betaferon u 1.2 ml ta' likwidu minn ġos-siringa mimlija għal-lest bis-solvent. Dan ghandu jsir mit-tabib jew mill-infermier jew minnek wara li tkun ġejt imharreġ biżżejjed. Għad-dettalji dwar kif tiġi ppreparata s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Betaferon ara Anness 'Proċedura ta' kif tinjetta lilek innifsek', Parti I.

Istruzzjonijiet dettaljati ta' kif tagħti l-injezzjoni ta' Betaferon lilek innifsek minn taht il-ġilda huma pprovduti f'Parti IE tal-Anness 'Proċedura ta' kif tinjetta lilek innifsek'.

Il-post fil-ġisem fejn tingħata l-injezzjoni ghandu jinbidel b'mod regolari. Ara sezzjoni 2. 'Twissijiet u prekawżjonijiet' u segwi l-istruzzjonijiet f'Parti II 'Kif tibdel il-lokijiet tal-injezzjoni' u Part III (Rekord tal-Medicina ta' Betaferon) tal-Anness 'Proċedura ta' kif tinjetta lilek innifsek'.

Tul tal-kura

Attwalment għadu mhux magħruf kemm ghandha ddum il-kura b'Betaferon. **It-tul tal-kura ghandu jiġi deċiż mit-tabib tiegħek flimkien miegħek.**

Jekk tuża Betaferon aktar milli suppost

Meta ngħatat doża ħafna ikbar mid-doża ta' Betaferon irrakkomandata għall-kura ta' sklerozi multipla, ma kienx hemm sitwazzjonijiet fejn il-ħajja tpoġġiet fil-periklu.

► **Kellem lit-tabib tiegħek** f'każ li tinjetta wisq Betaferon jew jekk tinjetta ta' spiss wisq.

Jekk tinsa tuża Betaferon

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek fil-ħin li suppost, ghandek tagħmel dan hekk kif tiftakar u mbagħad hu l-injezzjoni li jkun imiss 48 siegħa wara.

M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Betaferon

Jekk tieqaf jew tixtieq twaqqaf il-kura, għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek. Il-waqfien ta' Betaferon mhux magħruf li jikkawża sintomi akuti ta' rtirar meta tieqaf tiehdu.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Betaferon jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

► Għid lit-tabib tiegħek minnufih u waqqaf l-użu ta' Betaferon:

- jekk ikollok sintomi bħal **hakk ma ġismek kollu, nefha fil-wiċċ u/jew fl-ilsien jew qtugħ ta' nifs f'daqqa.**
- jekk **thossok ferm aktar imdejjaq/imdejqa jew b'qalbek maqtugħa minn qabel il-kura b'Betaferon, jew jekk tiżviluppa hsibijiet ta' suwiċidju.**
- jekk tinnota **xi tbenġil mhux tas-soltu, hrug ta' demm eċċessiv wara korrimment jew jekk jidher li tkun qed tiehu hafna infezzjonijiet.**
- jekk ikollok **nuqqas t'aptit, gheja, thossok se tirremetti, rimettar ripetut, speċjalment jekk tinnota hakk mifruq ma' ġismek kollu, jekk il-ġilda jew l-abjad tal-ghajnejn jisfaru jew jekk titbenġel malajr.**
- jekk ikollok sintomi bħal **tahbit tal-qalb mhux regolari, nefha bħal fl-ghekiesi jew fir-riglejn, jew qtugħ ta' nifs.**
- jekk tinnota **uġiġh f'żaqkek li jinfirex għal dahrek, u/jew thossok ma tiflahx jew ikollok id-deni.**

► Għid lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk ikollok xi whud jew is-sintomi kollha li ġejjin: **awrina bir-raghwa, gheja, nefha, speċjalment fl-ghekiesi u tebqet il-ghajn, u zieda fil-piż,** għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' problema possibbli fil-kliewi.

Fil-bidu tal-kura, l-effetti sekondarji huma komuni iżda ġeneralment dawn ibattu matul il-kura.

L-aktar effetti sekondarji osservati b'mod frekwenti huma:

- **Sintomi li jixbhu lil dawg tal-influwenza** bħal deni, tkexkix ta' bard, uġiġh fil-ġogi, telqa, għaraq, uġiġh ta' ras jew uġiġh fil-muskoli. Dawn is-sintomi jistgħu jitnaqqsu billi tiehu paracetamol jew medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi bħal ibuprofen.
- **Reazzjonijiet fil-lok tal-injezzjoni.** Is-sintomi jistgħu jkunu hmura, nefha, bidla fil-kulur, infjammazzjoni, infezzjoni, uġiġh, sensitività eċċessiva, ħsara fit-tessut (*nekrosi*). Ara

‘Twissijiet u prekawzjonijiet’ f’sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni u x’għandek tagħmel, jekk ikollok reazzjoni fil-lok tal-injezzjoni. Dawn jistgħu jitnaqqsu bl-użu ta’ awto-injettatur u billi tbiddel il-lokijiet tal-injezzjoni. Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek għal aktar tagħrif.

Biex tnaqqas l-effetti sekondarji fil-bidu tal-kura, it-tabib tiegħek għandu jibdik fuq doża baxxa ta’ Betaferon u għandu jżidha gradwalment (ara sezzjoni 3. ‘Kif għandek tuża Betaferon’).

L-effetti sekondarji li ġejjin huma bbażati fuq rapporti minn provi kliniċi b’Betaferon u minn effetti sekondarji rrapportati wara t-tqeghid fis-suq.

► **Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn utent wiehed minn kull 10):**

- tnaqqis fl-għadd ta’ **ċelluli bojod tad-demm**
- **uġiġh ta’ ras**
- disturb fl-irqad (*insomnja*)
- uġiġh addominali
- enzima speċifika tal-fwied (alanine aminotransferase jew ALAT) tista’ tiżdied (dan se jiġi osservat fit-testijiet tad-demm)
- raxx
- disturb fil-**ġilda**
- uġiġh fil-muskoli (*majalgja*)
- ebusija tal-**muskoli** (*ipertonija*)
- uġiġh fil-ġogi (*artralġija*)
- urġenza biex tghaddi l-awrina
- reazzjoni fil-**lok tal-injezzjoni** (inkluż ħmura, nefha, bidla fil-kulur, infjammazzjoni, uġiġh, infezzjoni, reazzjonijiet allergiċi (*sensittività eċċessiva*))
- sintomi **jixbħu lill-influwenza**, uġiġh, deni, tkexkix ta’ bard, akkumulazzjoni ta’ fluwidu fi driegħ jew riġel (*edima periferali*), nuqqas/telf ta’ saħħa (*astenja*)

► **Komuni (jistgħu jaffettwaw sa utent wiehed minn kull 10):**

- **glandoli limfatiċi** minfuhin (*limfadenopatija*)
- in-numru ta’ ċelluli ħomor fid-demm jista’ jitbaxxa (*anemija*)
- il-glandola tat-tirojde ma taħdimx sew (jiġi magħmul ammont żgħir hafna ta’ ormon) (*ipotiroidiżmu*)
- żieda jew tnaqqis fil-piz
- konfużjoni
- taħbit tal-qalb mgħaġġel b’mod mhux normali (*takikardija*)
- żieda fil-**pressjoni** (*pressjoni għolja*)
- enzima speċifika tal-fwied (aspartate aminotransferase jew ASAT) tista’ tiżdied (dan se jiġi osservat fit-testijiet tad-demm)
- **qtuġh ta’ nifs** (*dispnea*)
- pigment ta’ lewn safrani fl-aħmar (*bilirubina*), li huwa magħmul mill-fwied tiegħek, jista’ jiżdied (dan jidher fit-testijiet tad-demm)
- irqajja fil-ġilda jew membrani mukużi minfuhin u ġeneralment bil-ħakk (*urtikarja*)
- ħakk (*prurite*)
- telf ta’ xahar mill-qurriegħa (*alopecja*)
- disturbi menstrwali (*menoraġja*)
- tnixxija qawwiya ta’ demm mill-utru (*metroraga*) speċjalment bejn menstrwazzjoni u oħra
- **impotenza**
- problemi fil-ġilda u ħsara fit-tessuti (*nekrozi*) fis-sit tal-injezzjoni (ara sezzjoni 2 ‘Twissijiet u prekawzjonijiet’)
- uġiġh fis-sider
- telqa

► **Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa utent wiehed minn kull 100):**

- in-numru ta' plejtlits (li jghinu d-demmm jagħqad) jista' jitbaxxa (*tromboċitopenija*)
- ċertu tip ta' xaħmijiet fid-demmm (*trigliceridi*) jista' jiżdied, (osservat fit-testijiet tad-demmm), ara sezzjoni 2 'Twissijiet u prekawzjonijiet'
- attentat ta' suwiċidju
- bidliet fil-burdata
- konvulżjoni
- enzima speċifika tal-fwied (*gamma GT*) li hija magħmula mill-fwied tiegħek, tista' tiżdied (osservat fit-testijiet tad-demmm)
- infjammazzjoni tal-fwied (*epatite*)
- bidla fil-kulur tal-ġilda
- problemi fil-kliewi inkluż ċikatriċi (*glomerulosklerosi*) li jistgħu jnaqqsu l-funzjoni tal-kliewi tiegħek

► **Rari (jistghu jaffettwaw sa utent wiehed minn kull 1,000):**

- emboli tad-demmm fil-kanali ż-żgħar tad-demmm li jistgħu jaffettwaw il-kliewi tiegħek (purpura tromboċitopenika trombocitopenika jew sindrome uremiku emolitiku). Is-sintomi jistgħu jinkludu żieda fit-tbenġil, ħruġ ta' demm, deni, dgħufija estrema, sturdament jew mejt. It-tabib tiegħek jista' jsib tibdil fid-demmm u fil-funzjoni tal-kliewi tiegħek
- reazzjonijiet allergiċi (*anafilattiċi*) serji
- il-glandola tat-tirojde ma taħdimx sew (*disturbi fit-tirojde*), jiġi magħmul wisq ormon (*ipertirojdiżmu*)
- telf t'aptit sever li jwassal għal telf ta' piz (*anoressija*)
- marda tal-muskolu tal-qalb (*kardjomijopatija*)
- qtugħ ta' nifs f'daqqa waħda (*bronkospazmu*)
- infjammazzjoni tal-frixa (*pankreatite*), ara sezzjoni 2 'Twissijiet u prekawzjonijiet'
- il-fwied ma jaħdimx sew (*ħsara fil-fwied inkluż epatite, insuffiċjenza tal-fwied*)

► **Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)**

- tkissir ta' ċelluli ħomor tad-demmm (*anemija emolitika*)
- problemi bil-kanali ż-żgħar tad-demmm tiegħek jistgħu jiżviluppaw meta jintużaw mediċini bħal Betaferon (*sindrome sistemika ta' tnixxija mill-kapillari*)
- **depressjoni, ansjetà**
- sturdament
- taħbit irregolari, mġaġġel jew pulsazzjoni tal-qalb (*palpitazzjoni*)
- ħmura u/jew ħmura fil-wieċ minhabba twessigh tal-kanali tad-demmm (*važodilatazzjoni*)
- tidjiq sever tal-kanali tad-demmm fil-pulmun li jwassal għal pressjoni għolja fil-kanali tad-demmm li jgħorru d-demmm mill-qalb għall-pulmuni (*pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun*). Pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun kienet osservata f'diversi ħinijiet waqt it-trattament, inklużi diversi snin wara l-bidu ta' trattament b'Betaferon
- dardir
- rimettar
- dijarea
- raxx, ħmura tal-ġilda fil-wieċ, uġiġħ fil-ġogi, deni, dgħufija u oħrajn ikkawżati mill-mediċina (*lupus erythematosus ikkawżat mill-mediċina*)
- **disturb fil-mestrawwazzjoni**
- għaraq

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Betaferon

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Tagħmlux fil-frیža.

Wara li thejji s-soluzzjoni, għandek tużaha minnufih. Madankollu, jekk ma tkunx tista' tagħmel dan, iddum tajba biex tintuża għal 3 sigħat jekk tinżamm f'temperatura ta' 2-8 °C (fi friġġ).

Tużax Betaferon jekk tinnota li fih xi frak jew ikun bidel il-kulur.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Betaferon

Is-sustanza attiva hi interferon beta-1b, 250 mikrogramma kull millilitru meta rikostitwit.

Is-sustanzi l-oħra huma

- fit-trab: mannitol u albumina umana,
- fis-solvent: (soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4mg/ml (0.54% w/v)): sodium chloride, ilma għall-injezzjoni.

It-trab ta' Betaferon hu pprovdut f'kunjett ta' 3 millilitri, li fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) interferon beta-1b f'kull kunjett. Wara r-rikostituzzjoni, kull millilitru jkun fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) Interferon beta-1b.

Is-solvent għal Betaferon huwa pprovdut f'siringa mimlija għal-lest ta' 1.2 ml u fih 1.2 ml ta' soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4 mg/ml (0.54% w/v).

Kif jidher Betaferon u l-kontenut tal-pakkett

Betaferon huwa trab sterili għal soluzzjoni għall-injezzjoni ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griz.

Betaferon hu disponibbli f'daqsijiet tal-pakkett ta':

- multipakks li fihom 5 pakketti singoli, kull wiehied fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ tal-alkoħol jew
- multipakks li fihom 12-il pakkett singoli, kull wiehied fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ tal-alkoħol jew
- multipakks li fihom 14-il pakkett singolu li kull wiehied fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ tal-alkoħol jew
- multipakks li fihom 15-il pakkett singolu li kull wiehied fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ tal-alkoħol jew
- pakketti għal xaharejn li fihom 2x14-il pakkett singolu li kull wiehied fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ tal-alkoħol jew
- pakketti għal 3 xhur li fihom 3x15-il pakkett singolu li kull wiehied fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ tal-alkoħol jew
- pakketti għal 3 xhur li fihom 3x14-il pakkett singolu li kull wiehied fih kunjett bit-trab, siringa mimlija għal-lest bis-solvent, adattatur tal-kunjett b'labra, 2 imsielaħ tal-alkoħol jew

- pakkett ta' titrazzjoni għall-ewwel 12-il injezzjoni li fih 4 pakketti tripli li kull wieħed fih 3 kunjetti bit-trab, 3 siringi mimlija għall-lest bis-solvent, 3 adatturi għall-kunjett b'labra mwahħla minn qabel, 6 imsielaħ tal-alkoħol.

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

Manifattur
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Il-Ġermanja

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

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2 4247280

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 80 00

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.: +36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

Anness: PROCEDURA TA' KIF TINJETTA LILEK INNIFSEK

It-tabib tiegħek ippreskrivilek Betaferon biex jikkura l-MS tiegħek. Fil-bidu se tittollera Betaferon aħjar jekk tibda b'doża baxxa u iżżid għad-doża standard shiha b'mod gradwali (ara l-ewwel parti ta' dan il-fuljett, sezzjoni 3. 'Kit tuża Betaferon'). Biex iżżid id-dożaġġ b'mod faċli waqt l-ewwel 12-il injezzjoni għandu mnejn tingħata pakkett ta' titrazzjoni speċjali li fih erba' pakketti b'kuluri differenti b'siringi mmarkati b'mod speċjali u b'istruzzjonijiet dettaljati fuq il-fuljett ta' introduzzjoni separat għall-pakkett ta' titrazzjoni. Is-siringi f'dan il-pakkett ta' titrazzjoni huma mmarkati skont id-doži xierqa (0.25; 0.5; 0.75 jew 1.0 ml).

L-istruzzjonijiet u l-istampi li ġejjin huma maħsuba biex jispjegaw kif tipprepara Betaferon għall-injezzjoni u kif għandek tipproċedi biex tinjetta lilek innifsek b'Betaferon. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u segwihom pass, pass. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jgħinuk titgħallem il-proċess ta' kif għandek tinjetta lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm tkun żgur li fhimt kif tipprepara s-soluzzjoni għall-injezzjoni u kif għandek tinjetta lilek innifsek.

PARTI I: ISTRUZZJONIJIET PASS WARA PASS

L-istruzzjonijiet jinkludu l-passi ewlenin li ġejjin:

- A) Pariri ġenerali**
- B) Preparazzjoni biex tinjetta**
- C) Rikostituzzjoni tas-soluzzjoni, pass wara pass**
- D) Preparazzjoni tal-injezzjoni**
- E) Kif tagħmel l-injezzjoni**
- F) Reviżjoni malajr tal-proċess**

A) Pariri ġenerali

► Ibda bit-tajjeb!

Se ssib li wara ftit ġimġhat, il-kura tiegħek se ssir parti naturali mir-rutina tiegħek. Hekk kif tibda, tista' ssib is-suggerimenti li ġejjin utli:

- Sib post permanenti fejn taħžen il-medicina li jkun konvenjenti għalik u li ma jkunx jidher jew jintlaħaq mit-tfal, biex Betaferon u provisti oħrajn ikunu dejjem faċli biex issibhom. Għal aktar dettalji dwar il-kondizzjonijiet tal-ħażna, ara sezzjoni 5. 'Kif taħžen Betaferon' fl-ewwel parti ta' dan il-fuljett.
- Ipprova hu l-injezzjoni tiegħek fl-istess hin kuljum. Dan jagħmilha iktar faċli biex tiftakar tehodha u biex talloka hin meta inti ma jkollokx interruzzjonijiet.
- Ipprepara kull doża biss meta tkun lest/a biex tiehu l-injezzjoni. Wara li thallat Betaferon, għandek tagħti l-injezzjoni minnufih (jekk Betaferon ma jintużax immedjatament, ara sezzjoni 5. 'Kif taħžen Betaferon' fl-ewwel parti ta' dan il-fuljett).

► Suggerimenti mportanti li għandek tiftakar

- Kun konsistenti - uża Betaferon kif deskritt f'sezzjoni 3. 'Kif tuża Betaferon' fl-ewwel parti ta' dan il-fuljett. Dejjem iċċekkja d-dożaġġ tiegħek darbtejn.
- Żomm is-siringi u r-reċipjent tar-rimi għas-siringi fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal; jekk possibbli aqfel dawn il-provisti.
- Qatt m'għandek terġa tuża siringi jew labar.
- Dejjem uża teknika sterili (*asettika*) kif deskritt hawnhekk.
- Dejjem poġġi s-siringi wżati f'reċipjent tar-rimi xieraq.

B) Preparazzjoni biex tinjetta

► Kif tagħzel lok tal-injezzjoni

Qabel tipprepara l-injezzjoni tiegħek, iddeċiedi fejn se tinjetta. Betaferon għandu jigi injettat fis-saff tax-xaħam bejn il-ġilda u l-muskolu (jiġifieri, taħt il-ġilda, madwar 8 sa 12-il mm taħt il-ġilda). L-aħjar postijiet għall-injezzjonijiet huma fejn il-ġilda tkun merħija u ratba, u 'l bogħod mill-ġogi, nervituri jew għadam, per eżempju ż-żaqq, l-id, il-koxxa jew il-warrani.

Importanti: Tużax żona fejn thoss nefha, daqqiet, għoqiedi, uġigh jew żona li għandha bidla fil-kulur, imdahhla 'l ġewwa, fejn hemm xi ferita antika jew fejn il-ġilda hija maqsuma. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek dwar dan jew dwar kondizzjonijiet oħra mhux tas-soltu li tista' ssib.

Il-lok tal-injezzjoni għandu jinbidel ma' kull injezzjoni. Jekk xi partijiet jidhru li huma diffiċli ħafna biex tilhaqhom, jista' jkun hemm bżonn ta' xi membru tal-familja jew xi ħabib/a biex jgħinuk bl-injezzjonijiet. Segwi s-sekwenza deskritta fl-iskeda fi tmiem l-Anness (ara Parti II) Rotazzjoni tal-lok tal-injezzjoni) u int se terġa' tirritorna għall-ewwel lok tal-injezzjoni wara 8 injezzjonijiet (16-il jum). Dan ser jagħti ċans lil kull lok tal-injezzjoni jirkupra għal kollox qabel tircievi injezzjoni oħra.

Jekk jogħġbok irreferi għall-iskeda tar-rotazzjoni fl-aħħar ta' dan l-Anness biex titgħallem kif tagħzel lok tal-injezzjoni. Hemm inkluz ukoll eżempju ta' rekord tal-medicina (ara Anness Parti III). Dan huwa maħsub biex jagħtik ideja dwar kif tista' żżomm rekord tal-lokijiet tal-injezzjoni u tad-dati.

► Iċċekkja l-kontenut tal-pakkett

Fil-pakkett ta' Betaferon għandek issib dan li ġej:

- kunjett ta' Betaferon (bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni)
- siringa mimlija għal-lest bis-solvent għal Betaferon (soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4 mg/ml (0.54% w/v)).
- adattatur għall-kunjett b'labra mwahhla bil-lest
- 2 imsielah tal-alkohol.

Barra dan, se jkollok bżonn ukoll reċipjent tar-rimi għal siringi u labar użati. Uża diżinfettant xieraq għad-diżinfazzjoni tal-ġilda.

Jekk inti għandek pakkett ta' titrazzjoni ta' Betaferon se ssib 4 pakketti tripli ta' kulur u b'numru differenti li kull wieħed fih:

- 3 kunjetti ta' Betaferon (bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni)
- 3 siringi mimlija għall-lest b'solvent għat-trab ta' Betaferon (soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4 mg/ml (0.54% w/v))
- 3 adattaturi tal-kunjett b'labra mwahhla minn qabel
- 6 imsielah tal-alkohol

Barra dan, se jkollok bżonn ukoll reċipjent tar-rimi għal siringi u labar użati. Uża diżinfettant xieraq għad-diżinfazzjoni tal-ġilda.

Ibda' bil-**pakkett triplu numru 1 ta' lewn isfar** li fih 3 siringi b'marka f'0.25-ml għall-ġranet ta' kura 1, 3 u 5.

Wara uża l-**pakkett triplu numru 2 ta' lewn aħmar** li fih 3 siringi b'marka f'0.5-ml għall-ġranet ta' kura 7, 9 u 11.

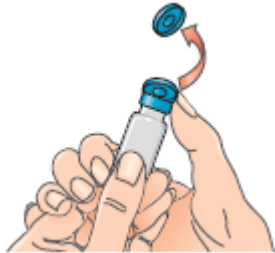
Kompli bil-**pakkett triplu numru 3 ta' lewn aħdar** li fih 3 siringi b'marka f'0.75-ml għall-ġranet ta' kura 13, 15 u 17.

Uża l-**pakkett triplu numru 4 ta' lewn blu** li fih 3 siringi b'marka f'0.25; 0.5; 0.75 u 1.0-ml, għall-ġranet ta' kura 19, 21 u 23.

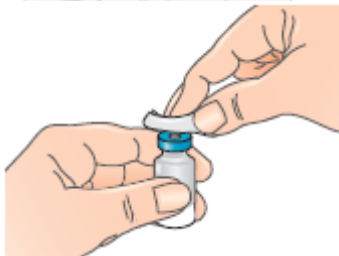
Ċ) Rikostituzzjoni tas-soluzzjoni, pass wara pass



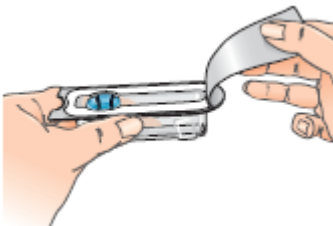
1 - Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma qabel ma tibda dan il-proċess.



2 - Iftaħ il-kunjett ta' Betaferon u poġġih fuq il-mejda. Ikun aħjar li tuża subgħajk il-kbir minflok difrek, għax jista' jinkiser.



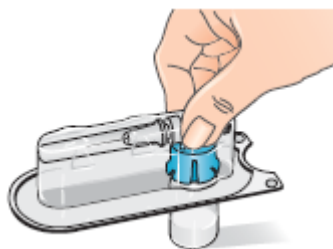
3 - Imsaħ in-naha ta' fuq tal-kunjett b'imselha tal-alkohol, billi tħarrek l-imselha f'direzzjoni waħda biss. Halli l-imselha fuq il-kunjett.



4 - Iftaħ il-pakkett tal-folja li fih l-adattatur tal-kunjett, iżda halli l-adapter tal-kunjett go fih.

Għalissa, tnehhix l-adattatur tal-kunjett mill-pakkett tal-folja.

Tmissx l-adattatur tal-kunjett. Dan sabiex iżżommu sterili.



5 - Qabel twaħħal l-adattatur neħhi u armi l-imselha tal-alkohol u serraħ il-kunjett fuq wiċċ ċatt.



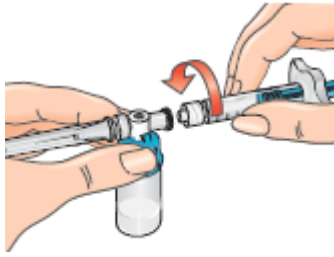
6 - Żomm l-pakkett tal-folja fuq barra u poġġih fuq il-kunjett. Imbuttah sew l-isfel sakemm thossu jfaqqa f'postu fuq il-kunjett.



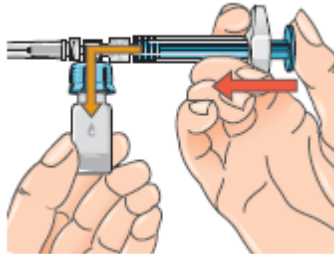
7 - Neħhi l-pakkett tal-folja mill-adattatur tal-kunjett, waqt li iżżomm it-truf tal-folja. Issa lest/a biex twaħħal is-siringa mimlija għal-lest bis-solvent mal-adattatur tal-kunjett.



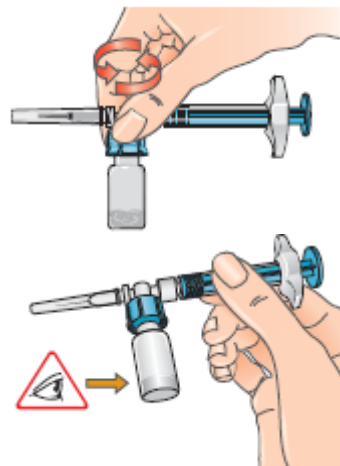
8 - Aqbad is-siringa. Kun ċert li l-għatu tat-tarf ta' lewn orangjo huwa mwahhal sew mas-siringa tas-solvent! Neħhi l-għatu tat-tarf billi ddawru. Armi l-għatu tat-tarf.



9 - Qabbad is-siringa mal-ftuh li hemm fuq il-ġenb tal-adattatur tal-kunjett billi ddahhal it-tarf tas-siringa u tissikka b'attenzjoni billi ddawwar lejn il-lemin u timbotta (ara l-vleġġa). Dan jiffirma l-montaġġ tas-siringa.



10 - Żomm il-montaġġ tas-siringa fuq in-naħa t'isfel tal-kunjett. Bil-mod imbotta l-plaġer tas-siringa 'l isfel kemm tista' biex tittrasferixxi s-solvent kollu għal ġol-kunjett. Erhi l-plaġer, li jista' jirritorna għall-pożizzjoni oriġinali tiegħu. Dan japplika wkoll għall-pakkett ta' titrazzjoni.

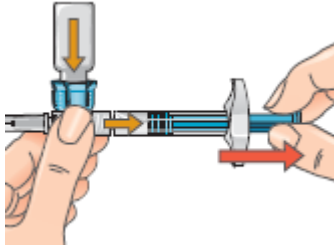


11 – Bil-montaġġ tas-siringa mwahhal, dawwar il-kunjett bil-mod biex iddewweb it-trab ta' Betaferon għal kollox.

Thawwadx il-kunjett.

12 - Eżamina s-soluzzjoni b'attenzjoni. Din għandha tkun ċara u m'għandu jkun fiha l-ebda frak. Jekk is-soluzzjoni tbiddel il-kulur jew jekk ikun fiha xi frak, armiha u ibda mill-ġdid b'pakkett ġdid singolu ta' provisti. Jekk ikun hemm ir-ragħwa – li jista' jiġri jekk il-kunjett jitharrek jew jiddawwar bis-saħħa – halli l-kunjett joqgħod mingħajr ma tharrku sakemm ir-ragħwa toqgħod

D) Preparazzjoni tal-injezzjoni



13 – Jekk il-plaġer reġa lura fil-pożizzjoni oriġinali tiegħu, imbutta mill-ġdid u zommu f' postu. Biex tipprepara l-injezzjoni tiegħek, dawwar il-muntaġġ ta' taht fuq b'tali mod li l-kunnett ikun fuq, bin-naħa tal-ġhatu tipponta 'l isfel. Dan jippermetti li s-soluzzjoni tgħaddi 'l isfel għal ġos-siringa.

Żomm is-siringa f'pożizzjoni orizzontali.

Igħbed il-plaġer lura bil-mod biex tiġbed is-soluzzjoni kollha minn ġol-kunnett għal ġos-siringa.

Bil-pakkett ta' titrazzjoni, igħbed soluzzjoni **sal-marka fuq is-siringa biss:**

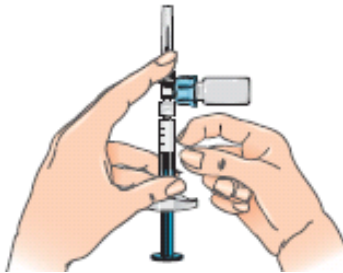
0.25 ml għall-ewwel tliet injezzjonijiet (fi ġranet 1, 3, 5 tat-terapija), **jew**

0.5 ml għall-injezzjonijiet fi ġranet 7, 9, 11 tat-terapija, **jew**

0.75 ml għall-injezzjonijiet fi ġranet 13, 15, 17 tat-terapija.

Armi l-kunnett u s-soluzzjoni li jkun fadal.

Minn ġurnata 19 inti tkun qed tinjetta **d-doża shiha ta' 1.0 ml.**

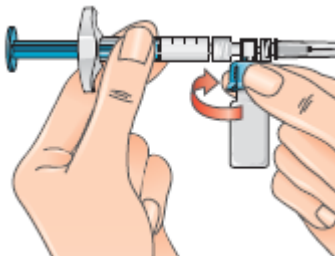


14 - Wara li tiġbed is-soluzzjoni dawwar is-siringa b'tali mod li l-labra tkun tipponta 'l fuq. Dan iġieghel il-bżieġaq tal-arja biex jitilgħu fin-naħa ta' fuq tas-soluzzjoni.

15 - Neħhi xi bżieġaq tal-arja billi ttektek fuq is-siringa bil-mod u billi timbotta l-plaġer sal-marka ta' 1 ml, jew lejn il-volum preskritt mit-tabib tiegħek.

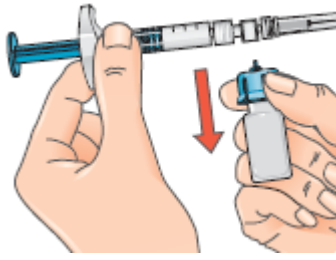
Jekk qed tinjetta inqas minn 1 ml bil-pakkett ta' titrazzjoni jista' ma jkunx hemm bżieġaq tal-arja, iżda dawn jistgħu jkunu preżenti għall-injezzjoni ta' doża shiha. Neħhihom billi ttektek is-siringa bil-mod u timbotta il-plaġer sal-marka rispettiva fuq is-siringa.

Jekk tidhol soluzzjoni żejda fil-kunnett flimkien ma' bżieġaq tal-arja, erġa' lura għall-pożizzjoni orizzontali (ara stampa 13) u igħbed il-plaġer f'it lura biex tiġbed is-soluzzjoni minn ġol-kunnett lura għal ġos-siringa.



16 - Wara, zomm l-adattatur tal-kunnett il-blu bil-kunnett imwahnal u neħhih minn mas-siringa billi ddawru u wara tiġbdu l-isfel minn mas-siringa.

Żomm l-adattatur il-blu tal-plastik meta tkun qed tneħhih biss. Żomm is-siringa f'pożizzjoni orizzontali u l-kunnett taht is-siringa.



Li tneħhi l-kunjett u l-adattatur minn mas-siringa jiżgura li s-soluzzjoni tghaddi mil-labra meta tiġi injettata.

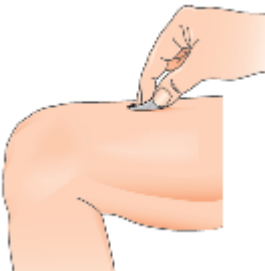
17 – Armi l-kunjett u kwalunkwe porzjon mhux użat tas-soluzzjoni fir-reċipjent tar-rimi

18 - Issa inti lest/a biex tinjetta.

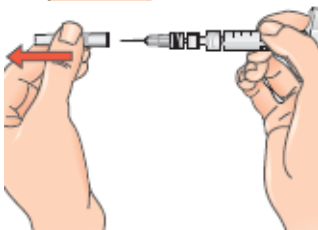
Jekk, għal xi raġuni, ma tkunx tista' tinjetta Betaferon minnufih, tista' żżomm s-soluzzjoni rikostitwita fis-siringa fi friġġ sa 3 sigħat qabel ma tużaha. Tiffriżax is-soluzzjoni, u ddumx iktar minn 3 sigħat biex tinjettaha. Jekk jgħaddu iktar minn 3 sigħat, armi s-soluzzjoni rikostitwita ta' Betaferon u ipprepara injezzjoni ġdida. Meta tuża s-soluzzjoni, saħhanha f'idejk qabel tinjettaha biex tevita l-uġigh.

E) Kif tagħmel l-injezzjoni

1 - Aghżel zona għall-injezzjoni (ara l-parir li hemm fil-bidu u d-dijagrammi li hemm fl-aħħar ta' dan l-Anness), u hu nota tagħha fir-rekord tal-medicina tiegħek.



2 - Uża mselha bl-alkohol biex timsah il-ġilda fil-lok tal-injezzjoni. Ħalli l-ġilda tinxef. Armi l-imselha. Uża diżinfettant xieraq għad-diżinfekzjoni tal-ġilda



3 - Neħhi l-ġhatu mil-labra billi tiġbdu u mhux billi ddawru.



4 - Oqros il-ġilda bil-mod madwar il-lok tal-injezzjoni diżinfettat (biex ittellagħha ftit 'l fuq).

5 – Filwaqt li żżomm is-siringa bħal ma żżomm lapas jew vlegġa, imbotta l-labra bi dritt għal ġol-ġilda f'angolu ta' 90°, b'moviment mgħaġġel u sod.

Nota: Betaferon jista' jingħata wkoll b'awto-injettatur.

6 - Injetta l-medicina billi timbotta l-plaġer bil-mod u b'mod kostanti. (Imbotta l-plaġer 'l isfel kemm tista' sakemm is-siringa tkun vojta.)

7- Armi s-siringa fir-reċipjent tar-rimi.

F) Revizjoni malajr tal-proċess

- Ohroġ il-kontenut meħtieġ għall-injezzjoni wahda
- Waħħal l-adattatur tal-kunjett mal-kunjett
- Qabbad is-siringa mal-adattatur tal-kunjett
- Imbotta l-plaġer tas-siringa sabiex tittrasferixxi s-solvent kollu fil-kunjett
- Dawwar il-muntaġġ tas-siringa ta' taħt fuq u iġbed l-ammont ta' soluzzjoni preskritt
- Nehhi l-kunjett minn mas-siringa – issa lest/a biex tinjetta

NOTA: L-injezzjoni għandha tingħata minnufih wara li thallatha (jekk l-injezzjoni ddum ma tingħata, poġġi s-soluzzjoni fi friġġ u injettaha fi żmien 3 sigħat). Tpoġġihex fil-friża.

PARTI II: ROTAZZJONI TAL-LOK TAL-INJEZZJONI

Għandek tagħzel lok ġdid għal kull injezzjoni biex tagħti żmien biżżejjed biex il-post jirkupra u tevita xi infezzjoni. Fl-ewwel parti ta' dan l-Anness hemm parir dwar liema postijiet għandek tagħzel. Hija haġa tajba li tkun taf fejn għandek il-ħsieb li tinjetta qabel ma tipprepara s-siringa tiegħek. L-iskeda muriġa fid-dijagramma taħt se tgħinek sabiex tvarja l-postijiet b'mod xieraq. Bħala eżempju, aġti l-ewwel injezzjoni fuq in-naħa tal-lemin taż-żaqq, għażel in-naħa tax-xellug għat-tieni injezzjoni, wara mur fuq il-koxxa tal-lemin għat-tielet, u ibqa' sejjer hekk mad-dijagramma sakemm jintużaw il-postijiet xierqa kollha tal-ġisem. Hu nota ta' fejn u meta injettajt lilek nnifsek. Mezz biex tagħmel dan huwa li żżomm nota tal-lok tal-injezzjoni fil-kartuna ta' rekord tal-medicina li tinsab fil-pakkett.

Billi ssegwi din l-iskeda, għandek tiġi lura fl-ewwel lok (eż. in-naħa tal-lemin taż-żaqq) wara 8 injezzjonijiet (16-il jum). Dan jissejjaħ Ċiklu ta' Rotazzjoni. Fuq l-iskeda bl-eżempju tagħna, kull zona hija maqsuma mill-ġdid f'6 lokijiet tal-injezzjoni (għal total ta' 48 lok tal-injezzjoni), il-parti tax-xellug u tal-lemin: ta' fuq, tan-nofs u t'isfel ta' kull zona. Jekk terġa' tirritorna lejn zona minnhom wara Ċiklu ta' Rotazzjoni wieħed, aghzel l-iktar lok tal-injezzjoni li hu 'l bogħod f'din iż-żona. Jekk thoss l-uġiġh f'xi zona, kellek lit-tabib jew lin-ners tiegħek dwar kif tagħzel postijiet oħrajn għall-injezzjoni.

Skeda ta' Rotazzjoni:

Biex ngħinuk tagħmel rotazzjoni tal-lokijiet tal-injezzjonijiet, huwa rrakkomandat li żżomm rekord tad-data u tal-lok fejn tajt l-injezzjoni. Tista' tuża l-iskeda ta' rotazzjoni li ġejja.

Segwi kull ċiklu ta' rotazzjoni, wieħed wara l-iehor. Kull ċiklu jinkludi 8 injezzjonijiet (16-il jum), mogħtija f'zona 1 sa zona 8 f'sekwenza. Jekk issegwi din is-sekwenza, inti se tagħti ċans lil kull zona tirkupra qabel tirċievi injezzjoni oħra.

Ċiklu ta' Rotazzjoni no. 1: Is-sezzjoni tax-xellug ta' fuq ta' kull zona.

Ċiklu ta' Rotazzjoni no. 2: Is-sezzjoni tal-lemin t'isfel ta' kull zona.

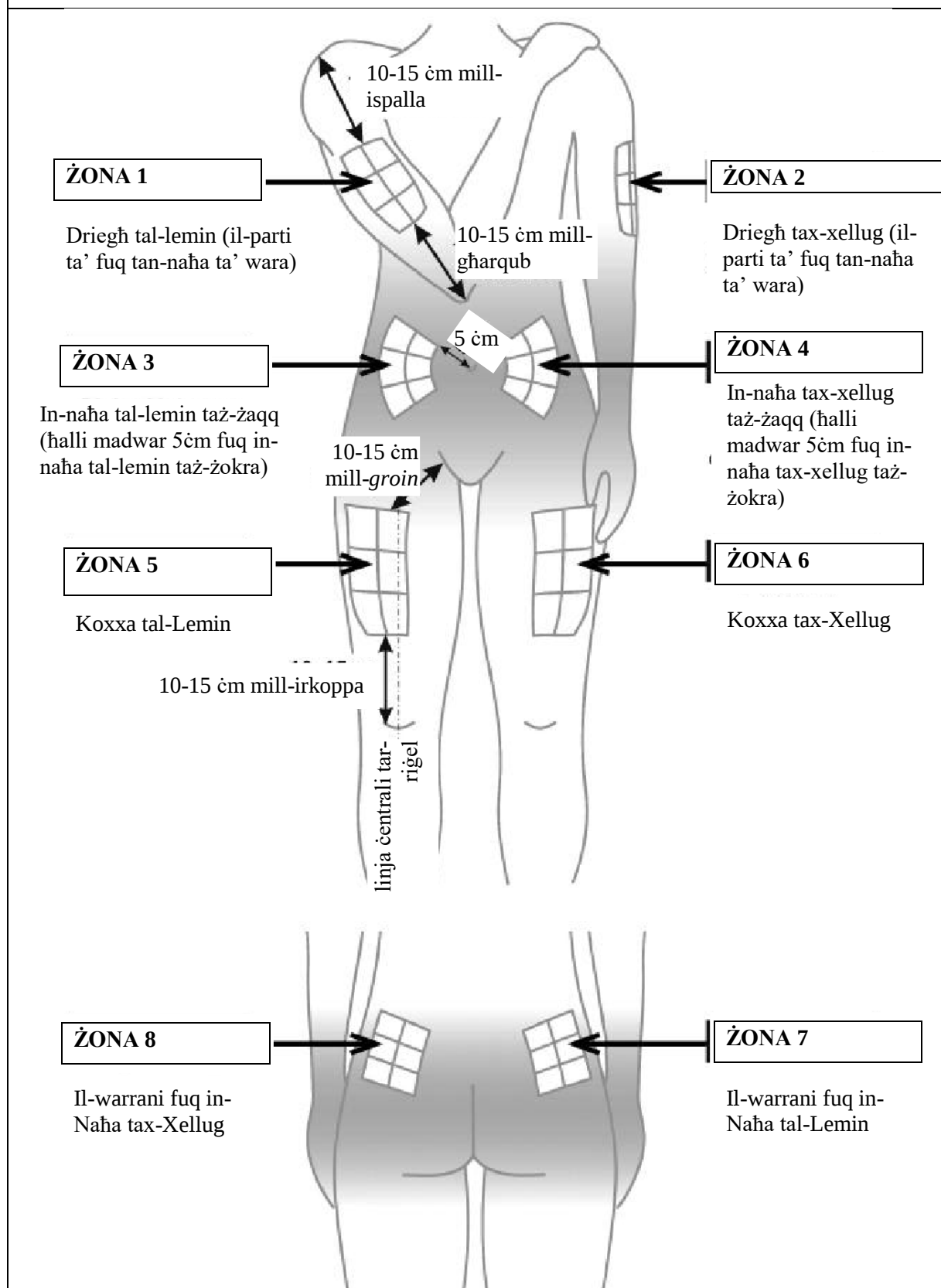
Ċiklu ta' Rotazzjoni no. 3: Is-sezzjoni tax-xellug tan-nofs ta' kull zona.

Ċiklu ta' Rotazzjoni no. 4: Is-sezzjoni tal-lemin ta' fuq ta' kull zona.

Ċiklu ta' Rotazzjoni no. 5: Is-sezzjoni tax-xellug t'isfel ta' kull zona.

Ċiklu ta' Rotazzjoni no. 6: Is-sezzjoni tal-lemin tan-nofs ta' kull zona

SKEDA TA' ROTAZZJONI:



PARTI III: REKORD TAL-MEDIĊINA TA' BETAFERON

Istruzzjonijiet biex iżżomm rekord tal-lokijiet tal-injezzjoni u tad-dati.

- Aghżel lok għall-injezzjoni għall-ewwel injezzjoni tiegħek.
- Imsaħ il-lok tal-injezzjoni b'imselha tal-alkoħol u ħalliha tinxef.
- Wara l-injezzjoni, imla s-sezzjoni li turi l-lok tal-injezzjoni li ntużat u d-data fit-tabella fir-rekord tal-injezzjoni tiegħek (Ara l-eżempju: 'Kif iżżomm rekord tal-lokijiet tal-injezzjoni u tad-dati').

EŻEMPJU TA' REKORD TAL-MEDIĊINA:

Kif iżzomm rekord tal-lokijiet ta' l-injezzjoni u tad-dati

Driegħ tal-lemin

04/12	
	20/12

In-naħa tal-lemin taż-żaqq

08/12	

Koxxa tal-Lemin

12/12	

Driegħ tax-xellug

06/12	

In-naħa tax-xellug taż-żaqq

10/12	

Koxxa tax-Xellug

14/12	

Il-Warrani fuq in-Naħa tax-Xellug

18/12	

Il-Warrani fuq in-Naħa tal-Lemin

16/12	

Anness Separat: FULJETT TA' INTRODUEZZJONI GHALL-PAKKETT TA' TITRAZZJONI

It-tabib tieghek ippreskrivilek Betaferon biex jikkura l-MS tieghek. Fil-bidu se tittollera Betaferon aħjar jekk tibda b'doża baxxa u iżżid għad-doża standard shiħa b'mod gradwali (ara l-ewwel parti tal-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 3. 'Kif tuża Betaferon'). Is-siringi f'dan il-pakkett ta' titrazzjoni huma mmarkati skont id-doži xierqa (0.25; 0.5; 0.75 jew 1.0 ml).

► Iċċekkja l-kontenut tal-pakkett

Fil-pakkett ta' titrazzjoni ta' Betaferon se ssib 4 pakketti tripli ta' kulur u b'numru differenti li kull wieħed fih:

- 3 kunjetti ta' Betaferon (bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni)
- 3 siringi mimlija għall-lest b'solvent għat-trad ta' Betaferon (soluzzjoni ta' sodium chloride ta' 5.4 mg/ml (0.54% w/v))
- 3 adatturi tal-kunjett b'labra mwahhla minn qabel
- 6 imsielaħ tal-alkohol

Kull pakkett triplu fih is-siringi li se jkollok bżonn għall-preparazzjoni ta' kull doża.

Is-siringi għandhom marki speċjali għal din id-doża. Jekk jogħġbok segwi fid-dettal l-istruzzjonijiet għall-użu taħt. Għal kull pass ta' titrazzjoni uża l-ammont shiħ ta' solvent għar-rikostituzzjoni tat-trab ta' Betaferon, u wara iġbed id-doża meħtieġa fis-siringa.

Ibda' billi tuża l-**pakkett triplu ta' lewn l-isfar** li huwa mmarkat b'mod ċar b'"1" fuq in-naħa ta' fuq tal-lemin tal-kaxxa.

Dan l-ewwel pakkett triplu għandu jintuża għal granet ta' kura 1, 3 u 5.

Huwa fih siringi mmarkati b'mod speċjali b' marka f'**0.25 ml**. Dan jgħinek tinjetta d-doża meħtieġa biss.

Wara li tispicċa l-pakkett l-isfar, ibda' uża l-**pakkett triplu ta' lewn aħmar** li huwa mmarkat b'mod ċar b'"2" fuq in-naħa ta' fuq tal-lemin tal-kaxxa.

Dan it-tieni pakkett triplu għandu jintuża għal granet ta' kura 7, 9 u 11.

Huwa fih siringi mmarkati b'mod speċjali b' marka f'**0.50 ml**. Dan jgħinek tinjetta d-doża meħtieġa biss.

Wara li tispicċa l-pakkett l-aħmar, ibda' uża l-**pakkett triplu ta' lewn aħdar** li huwa mmarkat b'mod ċar b'"3" fuq in-naħa ta' fuq tal-lemin tal-kaxxa.

Dan it-tielet pakkett triplu għandu jintuża għal granet ta' kura 13, 15 u 17.

Huwa fih siringi mmarkati b'mod speċjali b' marka f'**0.75 ml**. Dan jgħinek tinjetta d-doża meħtieġa biss.

Fl-aħħar, wara li tispicċa l-pakkett l-aħdar, ibda' uża l-**pakkett triplu ta' lewn blu** li huwa mmarkat b'mod ċar b'"4" fuq in-naħa ta' fuq tal-lemin tal-kaxxa. Dan l-aħħar pakkett triplu għandu jintuża għal granet ta' kura 19, 21 u 23.

Huwa fih siringi mmarkati b'mod speċjali b' marki f'**0.25, 0.5, 0.75 u 1.0 ml**. Bil-pakkett triplu "4" tista' tinjetta d-doża kollha ta' 1.0 ml.

Għal deskrizzjoni dwar kif tipprepara u tuża t-trab ta' Betaferon, jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 3. 'Kif tuża Betaferon' fl-ewwel parti tal-fuljett ta' tagħrif u għall-Anness 'Proċedura ta' kif tinjetta lilek innifsek' fit-tieni parti tal-fuljett ta' tagħrif.

Barra dan, se jkollok bżonn ukoll reċipjent tar-rimi għal siringi u labar użati.