

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 25 mg ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75 Fc, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammifera fl-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

It-trab hu abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

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

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

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

Enbrel, waħdu jew f'taħlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

Artrite psorjatika

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

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

Psorjasi tal-plakka

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

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Enbrel għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' artrite rewmatoida, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'Enbrel għandhom jingħataw Kard tal-Pazjent.

Enbrel hu disponibbli f'qawwiet ta' 10, 25 u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatoida

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

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

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

Psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata hija ta' 25 mg Enbrel mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, tista' tingħata doża ta' 50 mg darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa,

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża m'hu mehtieg.

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel fit-tfal ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

Il-kunjett ta' qawwa ta' 10 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'JIA b'piż ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn reġistru ta' pazjent jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

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

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

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

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

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' Enbrel fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Enbrel jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Trab ta' Enbrel għal soluzzjoni għandu jiġi rikostitwit f'1 ml ta' solvent qabel l-użu (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ghoti tal-kunjett rikostitwit ta' Enbrel jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu. Istruzzjonijiet dettaljati dwar dożaġġ jew varjazzjonijiet fl-iskedar mhux intenzjonati, inkluż doži maqbuża, huma pprovduti f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

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

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

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

Tuberkuċiosi

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

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

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

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

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

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

Aggravament ta' epatite Ċ

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

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' Enbrel flimkien ma' anakinra ġiet assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropenja meta mqabbla ma' Enbrel waħdu. L-użu ta' dawn il-medicini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' Enbrel flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

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

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ġhoti ta' Enbrel. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu anġioedema u urtikarija; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika ssehh, it-terapija b'Enbrel għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

Immunosoppressjoni

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

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

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

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

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

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

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

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

Kankrijiet tal-ġilda

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

Meta wiehded jgħaqqad ir-riżultati ta' provi kliniċi ikkontrollati, aktar każijiet ta' NMSC kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel meta mqabbel ma' pazjenti tal-kontroll, partikularment f'pazjenti bil-psorjasi.

Tilqim

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

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

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

Reazzjonijiet ematologiċi

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

Disturbi newroloġiċi

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

Terapija flimkien ma' mediċini oħra

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

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

Indeboliment renali u epatiku

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

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina ħarġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-aġġar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq Enbrel. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' Enbrel fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minnha bba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-aġġar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'Enbrel.

Epatite alkoholika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-placebo, ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ikkurati b'Enbrel jew bil-placebo, għal epatite alkoholika minn moderata sa severa, Enbrel ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti kkurati b'Enbrel kienet oġġla b'mod sinifikanti wara 6 xhur.

Konsegwentement, Enbrel m'għandux jintuża fil-pazjenti għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoħolika moderata sa severa.

Granulomatozi ta' Wegener

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

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' Enbrel f'pazjenti li kienu qed jirċievu medicina għal dijabete, u dan kien jehtieg tnaqqis fil-medicina anti-dijabetika f'xi wħud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

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

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

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'Enbrel u b'anakinra kellhom rata oġhla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'Enbrel jew b'anakinra wahidhom (informazzjoni storika).

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

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

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

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku fuq pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dozi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien miżjud Enbrel, pazjenti fil-grupp tat-taħlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja tal-ġhadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod meta mqabbla ma' gruppi kkurati b'Enbrel jew b'sulfasalazine

wahidhom. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom jużaw il-kawtela meta jikkunsidraw it-terapija flimkien ma' sulfasalazine.

Nuqqas ta' interazzjonijiet

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'Enbrel, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossiċità tal-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi ħsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oghla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wieħed li jqabbel it-tqaliet esposti għal etanercept matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept (n=370) jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' dawk l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li qabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala f'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' dawk esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR] = 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat = 0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' ħajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. Enbrel għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonn.

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

Treddigh

Wara l-ghoti minn taħt il-ġilda f'firien li kienu qed iredgħu, etanercept tneħħa fil-ħalib u nstab fis-serum tal-frieħ. Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li etanercept instab f'livelli baxxi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Etanercept jista' jiġi kkunsidrat għall-użu waqt it-treddigh wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-ttrattament għall-mara.

Filwaqt li l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa huwa mistenni li jkun baxx minħabba li etanercept fil-maġġoranza tiegħu jiġi mkisser fil-passaġġ gastrointestinali, hija disponibbli *data* limitata rigward l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa. Għalhekk, l-ghoti ta' vaċċini ħajjin (eż., BCG) lil tarbija li qed tiġi mreddgħa meta l-omm tkun qed tirċievi etanercept jista' jiġi kkunsidrat 16-il ġimgħa wara t-twaqqif tat-treddigh (jew f'xi żmien qabel jekk il-livelli ta' etanercept fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

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

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

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

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- <i>Data</i> Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjoni fl-apparat respiratorj u ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, cellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u <i>Legionella</i>)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4),		Karċinoma taċ-celluli Merkel

Sistema tal-Klassifika 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 $< 1/1,000$	Rari Hafna $< 1/10,000$	Mhux Maghruf (Ma tistax tittiedha Stima mid-Data Disponibbli)
u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	limfoma, lewkimja		(ara sezzjoni 4.4), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtopenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istjoċitozi ematofaġika (sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofagu)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi *	Vaskulite (inkluż vaskulite pozittiva tal-antikorpi ċitoplazmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi anġjoedema, bronkospazmu), sarkojozi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosit e
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħi ta' ras			Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulżjoni		
Disturbi fl-ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pneumonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi gastro-intestinali			Marda tal-musrana infjammatorja			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Żieda fl-enżimi tal-fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10,000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
Disturbi fil- gilda u fit- tessuti ta' taht il-gilda		Prurite, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-gdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil- keffa tal-id u fil- qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-gilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenoidi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu- skeletriċi u tat- tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-gilda, lupus erythematosus sotto- akut tal-gilda, sindrome simili ghall-lupus		
Disturbi fil- kliewi u fis- sistema urinarja				Glomerulonefrite		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit fejn tingħata l- injezzjoni (inkluz ħruġ ta' demm, tbengil, eritema, ħakk, uġiġħ, nefha)*	Deni				

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'Enbrel fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatoidje, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rrapportati.

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Imqabbla mal-placebo, pazjenti b'mard rewmatiku kkurati b'Enbrel kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta'

bejn wiehed u iehor minn 3 sa 5 ijiem. L-ebda kura ma ngħatat għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, fil-gruppi tal-kura b'Enbrel, u l-maġġoranza tal-pazjenti li ngħataw il-kura użaw preperazzjonijiet topiċi bħal kortikosteroidi jew anti-istamini li jittiehdu mill-ħalq. Flimkien ma' dan, xi ftit pazjenti żviluppaw mill-ġdid reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-ġilda fis-sit l-aktar riċenti tal-injezzjoni flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjonijiet f'siti tal-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u bil-kura ma reġghux dehru.

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

Infezzjonijiet serji

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

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

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

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

Awtoantikorpi

F'diversi timepoints, pazjenti adulti ttehdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall-antikorpi. Mill-pazjenti bl-artrite rewmatojde, evalwati għal antikorpi kontra n-nukleju (ANA), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ($\geq 1:40$) ġdid u pożittiv, kien oġġla f'pazjenti kkurati b'Enbrel (11%) milli minn pazjenti li kienu kkurati bil-placebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi ġodda u pożittivi tat-tip DNA anti-double stranded kien ukoll oġġla b'assaġġ radjo-immunoloġiku

(15% tal-pazjenti kkurati b'Enbrel imqabbell ma' 4% tal-pazjenti kkurati bil-placebo) u minn assaġġ bi *Crithidia luciliae* (3% tal-pazjenti kkurati b'Enbrel imqabbell ma' l-ebda pazjent ikkurat bil-placebo). Il-proporzjon tal-pazjenti kkurati b'Enbrel li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom l-istess żieda meta mqabbell ma' pazjenti kkurati bil-placebo. L-impatt tal-kura fit-tul b'Enbrel fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmunitarju mhux magħruf.

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

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li Enbrel ħareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'Enbrel fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'anakinra, ġie osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' Enbrel waħdu, u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtropaenja (għadd assolut tan-newtrofili < 1000/mm³). Waqt li pazjent wieħed kien newtropaeniku, dan żviluppa cellulite li fieqet wara l-kura fi sptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-enżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-enżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-enżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.24 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Generalment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu ta' frekwenza u tip simili bħal dawk li deħru f'pazjenti adulti. Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

It-tipi ta' infezzjonijiet murija fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom bejn sentejn u 18-il sena kienu generalment minn hfiel sa moderati u konsistenti ma' dawk li komunament jidheru fil-popolazzjonijiet pedjatriċi outpatient. Kienu rrappurtati diversi avvenimenti avversi inklużi l-ġidri r-riħ b'sinjali u sintomi ta' meningite aseptika li kienu mfejqa mingħajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4.), appendicite, gastroenterite, dipressjoni/disturb tal-personalità,

ulċera fil-ġilda, esofagite/gastrite, xokk settiku minn streptokokku tat-tip A, dijabete mellitus ta' tip I, u infezzjoni fit-tessut l-artab u fil-ferita wara l-operazzjoni.

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

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

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimġha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw doži taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'ġimġha. Pazjent wiehed bl-artrite rewmatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg Enbrel darbtejn f'ġimġha għal tliet ġimġhat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal Enbrel.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Din is-sezzjoni fiha tagħrif meħud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wieħed ta' pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh tat-tip poliartikulari, żewġ studji f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti b'artrite psorjatika, tliet studji dwar artrite idjopatika taż-żgħażaġh u studju wieħed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

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

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

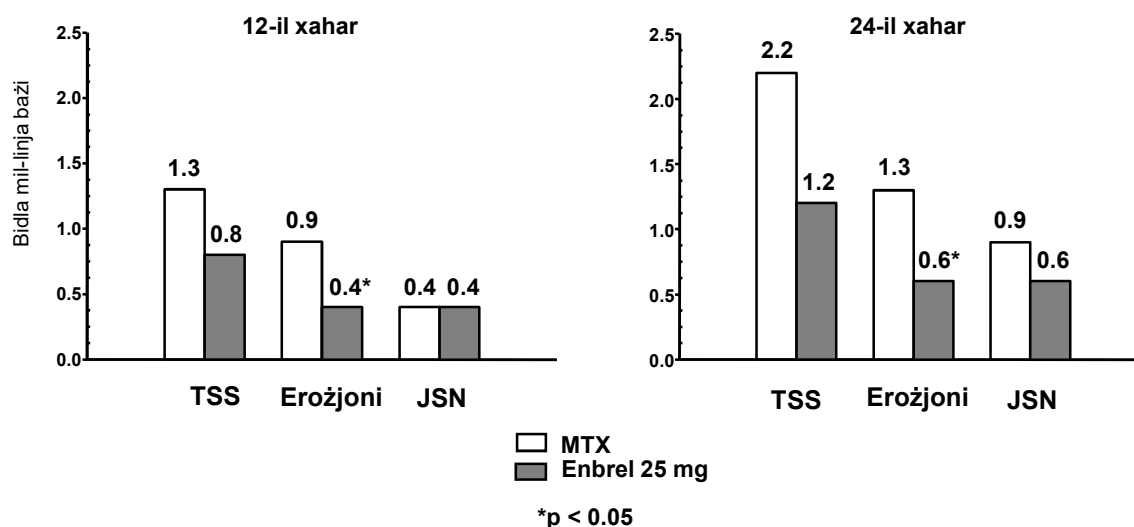
Bejn wieħed u ieħor 15% ta' dawk li ħadu Enbrel kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li nġataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu Enbrel, ir-risponsi kliniċi ġeneralment deħru wara gimġha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kważi dejjem seħħew sa 3 xhur.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

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

L-effikaċja ta' Enbrel tqabblat ma' methotrexate fi studju randomised, ikkontrollat attivament b'evalwazzjonijiet radjografici blinded bħala endpoint primarju fi 632 pazjent adult bl-artrite rewmatojde attiva (għal < 3 snin) u li qatt ma kienu hađu kura b'methotrexate. Doži ta' 10 mg u 25 mg ingħataw taħt il-gilda (SC) darbtejn f'gimgha sa 24 xahar. Id-doži ta' methotrexate ždiedu minn 7.5 mg/gimgha għall-massimu ta' 20 mg/gimgha fl-ewwel 8 gimghat tal-istudju u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku li jinkludi l-bidu tal-azzjoni fl-ewwel gimagħtejn b'Enbrel 25 mg kien simili għal dak li nkiseb fl-istudji ta' qabel, u nżamm sa 24 xahar. Fil-linja baži, il-pazjenti kellhom diżabilità moderata, b'puntegġi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. Il-kura b'Enbrel 25 mg rrizultat f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wieħed u iehor 44% tal-pazjenti jiksibu puntegg normalni tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-benefiċċju nżamm fit-Tieni sena ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, ħsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegġ tal-erożjoni u l-puntegġ tad-tidjiq fl-ispażju ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji tal-idejn/tal-polziji u tas-saqajn ittiehdu fil-linja baži u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' Enbrel ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-ħsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' Enbrel ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-puntegġi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u Enbrel 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taħt.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



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

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

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

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

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

b: Il-valuri għal DAS huma medji.

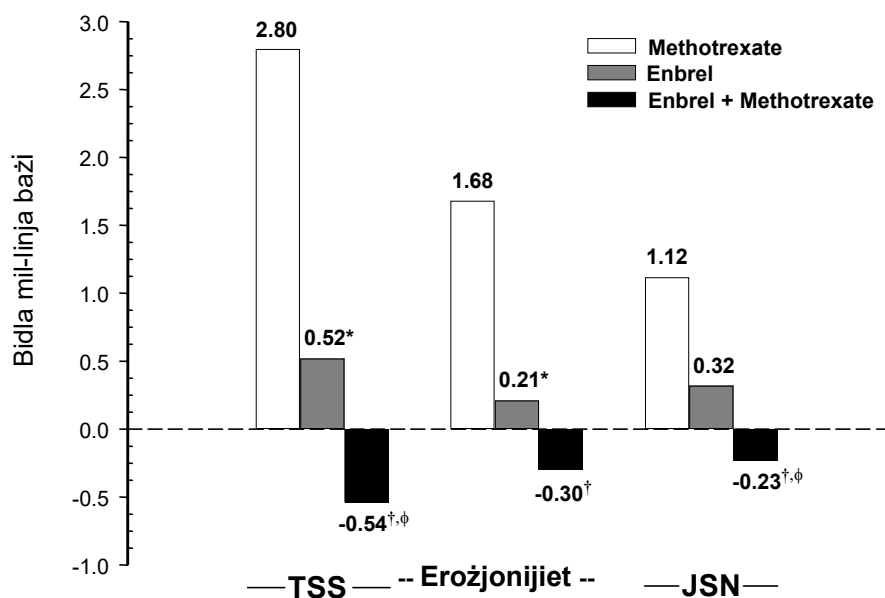
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u

^φ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' Enbrel vs. methotrexate,

[†] = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u

^φ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet oghla fil-grupp li ngħata Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li ħadu Enbrel waħdu u methotrexate waħdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn Enbrel waħdu u methotrexate waħdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg Enbrel (żewġ injezzjonijiet 25 mg taht il-ġilda) mogħtija darba fil-ġimgħa kienu evalwati fi sħarriġ double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-plaċebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' Enbrel darba fil-ġimgħa u 153 pazjent ingħataw 25 mg Enbrel darbtejn fil-ġimgħa. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'Enbrel kienu komparabbli f'ġimgħa 8 fl-effett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'ġimgħa 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet.

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

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

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

**Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova
Kkontrollata bil-Placebo**

Rispons ta' Artrite Psorjatika	% ta' Pazjenti	
	Placebo n = 104	Enbrel ^a n = 101
ACR 20		
It-tielet xahar	15	59 ^b
Is-sitt xahar	13	50 ^b
ACR 50		
It-tielet xahar	4	38 ^b
Is-sitt xahar	4	37 ^b
ACR 70		
It-tielet xahar	0	11 ^b
Is-sitt xahar	1	9 ^c
PsARC		
It-tielet xahar	31	72 ^b
Is-sitt xahar	23	70 ^b

a: 25 mg ta' Enbrel taht il-ġilda darbtejn f' ġimgħa

b: p < 0.001, Enbrel vs. placebo

c: p < 0.01, Enbrel vs. placebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċewu Enbrel, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (4 ġimgħat) u nżammu matul is-6 xhur tat-terapija. Enbrel kien b'mod sinifikanti aħjar mill-placebo meta tkejjlet l-attività tal-marda (p < 0.001), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu tal-indiċi tad-diżabilità tal-HAQ. Il-punteġġ tal-indiċi tad-diżabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorjatika kkurati b'Enbrel, meta mqabbel mal-placebo (p<0.001).

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

**IL-MEDJA (SE) TAL-BIDLA ANNWALIZZATA MIL-LINJA BAŻI B'PUNTEĠĠ TOTALI
SHARP**

Hin	Placebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. p = 0.0001.

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

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

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

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Placebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Placebo N = 139	Enbrel N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: p<0.001, Enbrel vs. placebo		
b: p = 0.002, Enbrel vs. placebo		

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

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

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

tas-sigurta u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-gimgha jew ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

Studju 1

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

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

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

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

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta shiha ghal kull endpoint

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

*** Indici ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

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

Fil-gimgha 12, kien hemm titjib statistikament sinifikanti fil-puntegg tal-SPARCC (Konsorzju tal-Kanada ghar-Riċerka dwar l-Ispondiloartrite) ghall-gog sakroiljaku (SIJ) kif imkejjel mill-MRI ghal pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel. Il-bidla medja agġustata mil-linja baži kienet ta' 3.8 ghall-pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'Enbrel (n=95) kontra 0.8 ghal dawg li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo (n=105) (p<0.001). Fil-gimgha 104, it-tibdil medju mil-linja baži fil-puntegg SPARCC imkejjel fuq MRI ghall-individwi kollha kkurati b'Enbrel kien 4.64 ghall-SIJ (n=153) u 1.40 is-sinsla (n=154).

Enbrel wera titjib akbar li kien statistikament sinifikanti mil-linja baži sal-gimgha 12 meta mqabbel ma' plaċebo f'hafna mill-valutazzjonijiet tal-kwalità tal-hajja relatata mas-saħha u f'valutazzjonijiet tal-funzjoni fizika, inklużi BASFI (Indici Funzjonali Spondilite Ankilosing ta' Bath), il-Puntegg Globali tal-Istat tas-Saħha EuroQol 5D u l-Puntegg tal-Komponent Fiziku SF-36.

Ir-risponsi kliniċi fost pazjenti b'nr-AxSpa li rċewew Enbrel kienu evidenti waqt l-ewwel vista (gimagħtejn) u nżammu sa sentejn ta' terapija. Titjib fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħha u fil-funzjoni fizika nżammu wkoll sa sentejn ta' terapija. Id-dejta ta' sentejn ma żvelatx xi sejbiet tas-sigurtà ġodda. Fil-gimgha 104, 8 individwi avvanzaw ghal puntegg ta' Grad 2 bilaterali fuq Raġġi-X tas-sinsla skont il-Grad Radjoloġiku ta' New York modifikat, indikattiv ta' spondiloartropatija assjali.

Studju 2

Dan l-istudju bi 3 perjodi multiċentriku, *open-label* u ta' fażi 4 evalwa l-perjodu fejn il-medicina ma ngħatatx u l-kura mill-ġdid b'Enbrel f'pazjenti b'nr-AxSpa attiva li kisbu rispons adegwat (marda inattiva definita bħala proteina C reattiva (CRP, *C-reactive protein*) tal-Punteġġ tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis (ASDAS, *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) ta' inqas minn 1.3) wara 24 ġimgha ta' kura.

209 pazjenti adulti b'nr-AxSpa attiva (età ta' bejn 18-il sena u 49 sena), iddefiniti bħala daww il-pazjenti li jissodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ta' spondiloartrite assjali tas-Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite (ASAS, *Assessment of SpondyloArthritis International Society*) (iżda li ma jissodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għall-AS), li għandhom riżultati tal-MRI pożittivi (infjammazzjoni attiva fuq MRI li tissuġġerixxi bil-qawwi sakroilite assoċjata mal-SpA) u/jew hsCRP pożittiva (iddefinita bħala proteina C reattiva ta' sensitività għolja [hsCRP, *high sensitivity C-reactive protein*] > 3 mg/L), u sintomi attivi ddefiniti minn CRP tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla fil-vista tal-iskrinjar irċivew Enbrel 50 mg *open-label* fil-ġimgha flimkien ma' NSAID stabbli fl-isfond fid-dożaġġ antiinfjammatorju ttollerat ottimali għal 24 ġimgha f'Perjodu 1. Il-pazjenti kienu meħtieġa wkoll ikollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. F'ġimgha 24, 119-il pazjent (57%) kisbu marda inattiva u daħlu fil-fażi ta' 40 ġimgha fejn il-medicina ma ngħatatx ta' Perjodu 2, fejn il-pazjenti waqfu jiehdu etanercept, iżda baqgħu jiehdu l-NSAID fl-isfond. Il-kejl primarju tal-effikaċja kien l-okkorrenza ta' żieda qawwija fl-intensità tal-marda (iddefinita bħala rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla) fi żmien 40 ġimgha wara t-twaqqif ta' Enbrel. Il-pazjenti li kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgha għal 12-il ġimgha (Perjodu 3).

F'Perjodu 2, il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw $\geq$ żieda qawwija waħda fl-intensità tal-marda żdied minn 22% (25/112) f'ġimgha 4 għal 67% (77/115) f'ġimgha 40. B'kollox, 75% (86/115) tal-pazjenti esperjenzaw żieda qawwija fl-intensità tal-marda f'xi punt fi żmien 40 ġimgha wara t-twaqqif ta' Enbrel.

L-oġettiv sekondarju ewlieni ta' Studju 2 kien li jiġi stmat iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li jitwaqqaf Enbrel u barra minn hekk li jiġi kkumparat iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda ma' pazjenti minn Studju 1 li ssodisfaw ir-rekwiżiti għad-dhul fil-fażi fejn il-medicina ma ngħatatx ta' Studju 2 u komplew bit-terapija ta' Enbrel.

Iż-żmien medjan għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li twaqqaf Enbrel kien ta' 16-il ġimgha (95% CI: 13-24 ġimgha). Inqas minn 25% tal-pazjenti fi Studju 1 li ma twaqqfitilhomx il-kura esperjenzaw żieda qawwija fl-intensità tal-marda matul l-40 ġimgha ekwivalenti bħal f'Perjodu 2 ta' Studju 2. Iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda kien iqsar b'mod statistikament sinifikanti f'individwi li waqqfu l-kura b'Enbrel (Studju 2) meta mqabbla ma' individwi li rċivew kura kontinwa b'etanercept (Studju 1), $p < 0.0001$.

Mis-87 pazjent li daħlu f'Perjodu 3 u reġgħu ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, 62% (54/87) reġgħu kisbu marda inattiva, b'50% minnhom jerġgħu jiksibuha fi żmien 5 ġimghat (95% CI: 4-8 ġimghat).

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

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

L-effikaċja ta' Enbrel meta mqabbla ma' terapiji sistemiċi oħra f'pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemiċi oħra) ma gietx evalwata fi studji li qabblu Enbrel direttament ma' terapiji sistemiċi oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-placebo. L-endpoint tal-effikaċja primarja fl-

erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-puntegġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il ġimgha.

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

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. Enbrel ingħata f'dożi ta' 25 mg darba fil-ġimgha, 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darbtejn fil-ġimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-placebo jew waħda mit-tliet dożi ta' Enbrel t'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-placebo bdew il-kura blinded b'Enbrel (25 mg darbtejn fil-ġimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgha 24 fuq id-doża li fiha ntgħazlu b'mod każwali fil-bidu nett.

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----					-----Studju 3-----			-----Studju 4-----		
	Plaċebo n = 166 ġimgha 12	-----Enbrel-----				Plaċebo n = 193 ġimgha 12	-----Enbrel-----		Plaċebo n = 46 ġimgha 12	-----Enbrel-----	
		25 mg		50 mg			25 mg	50 mg		50 mg	50 mg
		darbtejn fil- ġimgha		darbtejn fil- ġimgha			darbtejn fil- ġimgha	darbtejn fil- ġimgha		darba fi l- ġimgha	darba fi l- ġimgha
		n = 162 a 12	n = 162 a 24 ^a	n = 164 a 12	n = 164 a 24 ^a		n = 196 a 12	n = 196 a 12		n = 96 a 12	n = 90 a 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , ċar jew kważi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

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

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

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

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

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

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħażlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' Enbrel imnaqsa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jittjieb bejn il-gimghat 12 u 36.

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

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

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

Antikorpi għal Enbrel

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

F'pazjenti kkurati b'doži approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt tal-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; il-pazjenti baqgħu fuq doża waħda stabbli ta' medicina kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 0.4 mg/kg ta' Enbrel (massimu ta' 25 mg kull doża) taħt il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqgħu fuq Enbrel u f'oħrajn biex jirċievu l-placebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi żieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR

Pedi 30, definita bħala $\geq 30\%$ titjib f' mill-inqas tlieta minn sitta, u $\geq 30\%$ aggravament f' mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, li jinkludu l-ghadd ta' ġogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjonijiet globali tat-tabib u tal-pazjent/genitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR). Żieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala $\geq 30\%$ aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, u pazjenti b' $\geq 30\%$ titjib f' mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA u b' tal-anqas żewġ ġogi attivi.

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

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

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

Fi studju ieħor ta' ferġha waħda bit-tikketta mikxufa ($n=127$), 60 pazjent b' oligoartrite estiża (EO, *extended oligoarthritis*) (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b' artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b' artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b' Enbrel f' doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F' kull wiehed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ghadd ta' ġogi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Mill-127 pazjent fl-istudju oriġinali, 109 ipparteċipaw fl-istudju ta' estensjoni bla ebda tikkettar u kienu segwiti għal 8 snin addizzjonali għal total ta' mhux aktar minn 10 snin. Fi tmiem l-istudju ta' estensjoni, 84/109 (77 %) pazjenti kienu temmew l-istudju; 27 (25 %) waqt li kienu qed jiehdu Enbrel b' mod attiv, 7 (6 %) kienu waqqfu l-kura minhabba mard baxx/inattiv; 5 (5 %) reggħu bdew Enbrel wara li aktar kmieni kienu waqqfu l-kura; u 45 (41 %) kienu waqqfu Enbrel (iżda baqgħu taħt osservazzjoni); 25/109 (23 %) pazjenti waqqfu mill-istudju b' mod permanenti. It-titjib fl-istatus kliniku miksub fl-istudju oriġinali ġeneralment inżamm għall-punti ta' tmiem kollha tal-effikaċja matul il-perjodu ta' segwitu kollu. Il-pazjenti li kienu qed jiehdu Enbrel b' mod attiv setgħu jidhlu f' perjodu fakultattiv ta' twaqqif mill-kura u perjodu ta' kura mill-ġdid għal darba matul l-istudju ta' estensjoni abbażi tal-ġudizzju tal-investigatur tar-rispons kliniku. 30 pazjent dahlu fil-perjodu ta' twaqqif. Ġie rrapportat li 17-il pazjent kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda (definita bħala aggravament ta' $\geq 30\%$ f' mill-inqas 3 mis-6 komponenti tal-ACR Pedi b' titjib ta' $\geq 30\%$ f' mhux aktar minn 1 mis-6 komponenti li jifdal u b' mill-inqas 2 ġogi attivi); iż-żmien medjan sa żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara t-twaqqif ta' Enbrel kien ta' 190 jum. 13-il pazjent ġew ikkurati mill-ġdid u ż-żmien medjan għall-kura mill-ġdid wara t-twaqqif kien stmat bħala 274 jum. Minhabba n-numru żgħir ta' punti tad-data, dawn ir-riżultati għandhom jiġu interpretati b' kawtela.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju oriġinali.

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

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

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

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Gimgha 12

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

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Assorbiment

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

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

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

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

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

Linearjetà

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

Indeboliment epatiku

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Fi studji b'Enbrel fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg Enbrel ingħata darbtejn f'ġimgħa għal tliet xhur. Il-profilu tal-konċentrazzjoni fis-serum kienu simili għal daww il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-iżgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tneħħija mnaqqsa (żieda fit-tneħħija meta normalizzata skond il-piż) meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfal ta' età akbar (ta' bejn

10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Mannitol (E421)
Sucrose
Trometamol.

6.2 Inkompattibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

L-istabbiltà kimika jew fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperaturi ta' massimu ta' 25°C wara r-rikostituzzjoni. Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet tal-ħażna u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment m'għandhomx ikunu ta' iktar minn 6 sigħat f'temperatura ta' massimu ta' 25°C, ħlief meta r-rikostituzzjoni ssir f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

Kunjett ta' ħġieġ ċar (2 ml, ħġieġ ta' tip I) b'tappijiet tal-lastku, sigilli tal-aluminju, u għatjien tal-plastik flip-off. Il-kaxxi tal-kartun fihom 4 kunjetti ta' Enbrel bi 8 swabs bl-alkoħol.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimiu għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet għall-użu u mmaniġġjar

Enbrel hu rikostitwit b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet qabel jintuża, u jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda. Enbrel ma fihx preservattiv kontra l-batterji, u għalhekk, is-soluzzjoni ppreparata bl-ilma għall-injezzjonijiet għandha tingħata malajr kemm jista' jkun u fi żmien sitt sigħat mir-rikostituzzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, bla ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftiit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. Enbrel m'għandux jintuża jekk it-trab kollu fil-kunjett ma jkunx inħall fi żmien 10 minuti. Jekk dan ikun il-każ, erġa' ibda mill-ġdid b'kunjett ġdid.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġhoti tal-kunjett rikostitwit ta' Enbrel jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/126/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 ta' Frar, 2000
Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Novembru 2009

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 25 mg ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75 Fc, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammifera fl-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

It-trab hu abjad. Is-solvent hu likwidu ċar mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

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

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

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

Enbrel, waħdu jew f'taħlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

Artrite psorjatika

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

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

Psorjasi tal-plakka

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

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Enbrel għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tobbja speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' artrite rewmatoida, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'Enbrel għandhom jingħataw Kard tal-Pazjent.

Enbrel hu disponibbli f'qawwiet ta' 10, 25 u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatoida

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

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

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

Psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata hija ta' 25 mg Enbrel mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, tista' tingħata doża ta' 50 mg darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa,

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu mehtieg l-ebda aġġustament fid-doża.

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel fit-tfal ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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

Il-kunjett ta' qawwa ta' 10 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'JIA b'piż ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn reġistru ta' pazjent jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgha b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

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

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

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

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

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' Enbrel fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Enbrel jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Trab ta' Enbrel għal soluzzjoni għandu jiġi rikostitwit f'1 ml ta' solvent qabel l-użu (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ghoti tal-kunjett rikostitwit ta' Enbrel jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu. Istruzzjonijiet dettaljati dwar dożaġġ jew varjazzjonijiet fl-iskedar mhux intenzjonati, inkluż doži maqbuża, huma pprovduti f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

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

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

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

Tuberkułosi

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

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

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

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

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

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

Aggravament ta' epatite Ċ

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

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' Enbrel flimkien ma' anakinra ġiet assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropenja meta mqabbla ma' Enbrel waħdu. L-użu ta' dawn il-medicini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' Enbrel flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

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

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ġħoti ta' Enbrel. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu anġjoedema u urtikarja; reazzjonijiet serji seħħew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika sseħħ, it-terapija b'Enbrel għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

It-tapp bil-ponta tal-gomma (għatu) tas-siringa bid-dilwent fih il-latex (gomma naturali mnixxa) li jista' jikkawża reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva meta jiġi mmaniġġjat minn, jew meta Enbrel jingħata lil, persuni b'sensittività magħrufa jew possibbli għal-latex.

Immunosoppressjoni

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

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

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

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

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

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

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

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

Kankrijiet tal-ġilda

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

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

Tilqim

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

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

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

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Disturbi newroloġiċi

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

Terapija flimkien ma' mediċini oħra

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

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

Indeboliment renali u epatiku

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

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina ħarġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-agħar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq Enbrel. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' Enbrel fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minnhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'Enbrel.

Epatite alkoholika

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

Granulomatożi ta' Wegener

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

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

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

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

Il-kura fl-istess ħin ma' anakinra

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

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

Il-kura fl-istess ħin ma' abatacept

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

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

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

Nuqqas ta' interazzjonijiet

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'Enbrel, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossiċità tal-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi ħsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oġġla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wieħed li jkabbel it-tqaliet esposti għal etanercept matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept jew antagonisti oħrajn ta' TNF (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' dawk l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li qabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala f'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' dawk esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat =0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' ħajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. Enbrel għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonnu.

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

Treddigh

Wara l-ġħoti minn taħt il-ġilda f'firien li kienu qed iredgħu, etanercept tneħħa fil-ħalib u nstab fis-serum tal-frieħ. Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li etanercept instab f'livelli baxxi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Etanercept jista' jiġi kkonsumat għall-użu waqt it-treddigh wara li jiġi kkonsumat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Filwaqt li l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa huwa mistenni li jkun baxx minhabba li etanercept fil-maġġoranza tiegħu jiġi mkisser fil-passaġġ gastrointestinali, hija disponibbli *data* limitata rigward l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa. Għalhekk, l-għoti ta' vaċċini hajjin (eż., BCG) lil tarbija li qed tiġi mreddgħa meta l-omm tkun qed tirċievi etanercept jista' jiġi kkunsidrat 16-il ġimgħa wara t-twaqqif tat-treddiġ (jew f'xi żmien qabel jekk il-livelli ta' etanercept fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

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

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

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

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjoni fl-apparat		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10,000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittied Stima mid- Data Disponibbli)
	respiratorj u ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		infezzjoni parasitika)*	infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u Legjonella)*		
Neoplażmi beninni, malinni u dawg mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ- ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad- demm u tas- sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtopenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istioċitozi ematofaġika (sindrome ta' attivazzjoni tal- makrofagu)*
Disturbi fis- sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil- ġilda u fit- tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi *	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplażmika anti- newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi anġjoedema, bronkospażmu), sarkoċidozi		Aggravar tas- sintomi ta' dermatomijosit e
Disturbi fis- sistema nervuża	Uġigh ta' ras			Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit- telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal- majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal- majelin, polinewropatija bit- telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal- moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulżjoni		
Disturbi fl- għajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Mard interstizjali tal- pulmun (li jinkludi pneumonite u fibrozi pulmonari)*		

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10,000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittieded Stima mid- Data Disponibbli)
Disturbi gastro-intestinali			Marda tal-musrana infjammatorja			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Żieda fl-enżimi tal-fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil-keffa tal-id u fil-qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenoidi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-ġilda, lupus erythematosus sotto-akut tal-ġilda, sindrome simili għall-lupus		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja				Glomerulonefrite		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni (inkluż ħruġ ta' demm, tbengil, eritema, ħakk, uġiġħ, nefha)*	Deni				

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'Enbrel fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rappurtati.

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

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

Infezzjonijiet serji

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

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

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

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

Awtoantikorpi

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

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

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li Enbrel ħareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

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

Żieda fl-enżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-enżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-enżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.24 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġħ

Ġeneralment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ kienu ta' frekwenza u tip simili bħal dawk li deheru f'pazjenti adulti. Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

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

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

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

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimġha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite reumatoidje. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw doži taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'ġimġha. Pazjent wieħed bl-artrite reumatoidje li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg Enbrel darbtejn f'ġimġha għal tliet ġimġhat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal Enbrel.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

Il-fattur nekrotiku tat-tumur (TNF) hu cytokine dominanti fil-proċess infjammatorju tal-artrite reumatoidje. Livelli oghla ta' TNF jinsabu wkoll fis-sinovjum u plakki psorjatiċi ta' pazjenti bl-artrite psorjatika u fis-serum u tessut sinovjali ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis. Fil-psorjasi tal-plakka, infiltrazzjoni minn ċelluli infjammatorji inklużi ċ-ċelluli-T, twassal għal zieda fil-livelli tat-TNF f'lezzjonijiet psorjatiċi meta mqabblin mal-livelli fil-ġilda mhux involuta. Etanercept hu impeditur

kompetittiv tat-TNF li jehel mar-riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli u b'hekk jimpedixxi l-attività bijoloġika tat-TNF. TNF u lymphotoxin huma cytokines pro-infjammatorji li jehlu ma' żewġ tipi differenti ta' riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli: ir-riċetturi tal-fattur nekrotiku tat-tumuri (TNFRs) ta' 55-kilodalton (p55) u 75-kilodalton (p75). Iż-żewġ TNFRs jinsabu b'mod naturali fis-sura li tehel mal-membrani u s-sura li tinhall. Hu maħsub li t-TNFRs li jinħallu jirregolaw l-attività bijoloġika tat-TNF.

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Din is-sezzjoni fiha tagħrif meħud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wieħed f'adulti b'artrite psorjatika, studju wieħed f'adulti b'ankylosing spondylitis, żewġ studji f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti b'artrite psorjatika, tliet studji dwar artrite idjopatika taż-żgħażaġh u studju wieħed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

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

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

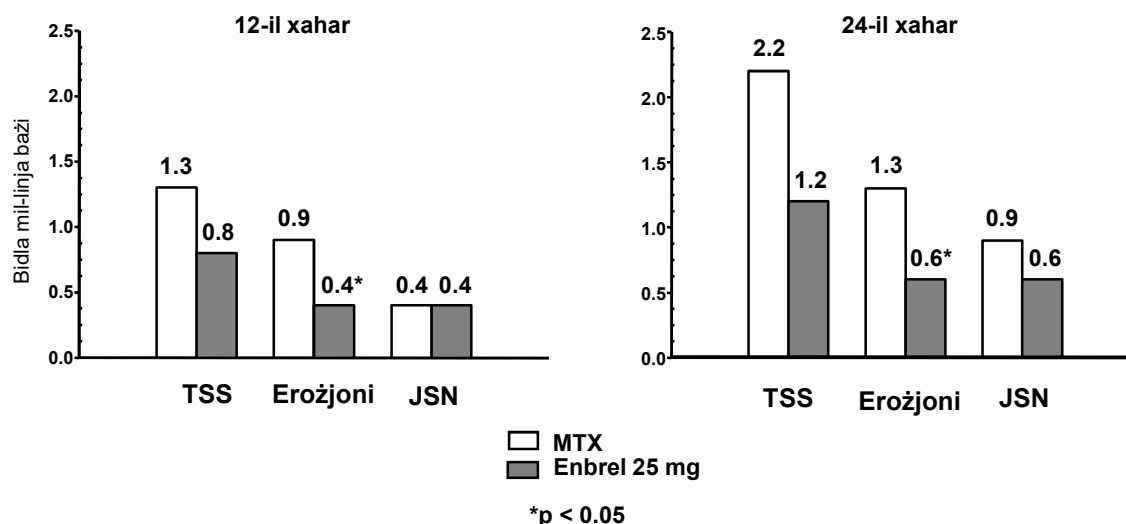
Bejn wieħed u ieħor 15% ta' dawk li ħadu Enbrel kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu Enbrel, ir-risponsi kliniċi ġeneralment deħru wara gimgha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kważi dejjem seħħew sa 3 xhur.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

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

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

F'dan l-istudju, ħsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ tal-erożjoni u l-punteġġ tad-tidjiq fl-ispażju ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji tal-idejn/tal-polziji u tas-saqajn ittiedu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' Enbrel ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-ħsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' Enbrel ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteġġi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u Enbrel 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taħt.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



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

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

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

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

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

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

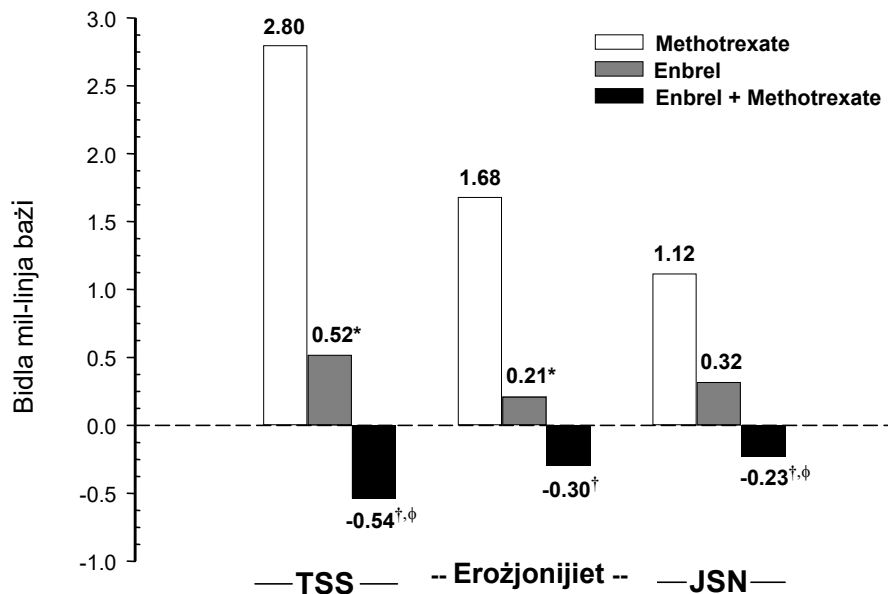
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u

^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Rizultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = $p < 0.05$ għall-paragun ta' Enbrel vs. methotrexate, † = $p < 0.05$ għall-paragun ta' Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u ϕ = $p < 0.05$ għall-paragun ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel

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

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-percentwali ta' pazjenti minghajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet ogħla fil-grupp li ngħata Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li ħadu Enbrel waħdu u methotrexate waħdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn Enbrel waħdu u methotrexate waħdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg Enbrel (żewġ injezzjonijiet 25 mg taht il-ġilda) mogħtija darba fil-ġimgħa kienu evalwati fi sħarriġ double-blind, ikkontrollat bil-placebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-placebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' Enbrel darba fil-ġimgħa u 153 pazjent ingħataw 25 mg Enbrel darbtejn fil-ġimgħa. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'Enbrel kienu komparabbli f'ġimgħa 8 fl-effett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'ġimgħa 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet.

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

L-effikaċja ta' Enbrel kienet evalwata f'205 pazjenti li kellhom artrite psorjatika fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-placebo. Il-pazjenti kellhom bejn 18 u 70 sena u kellhom artrite psorjatika attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi sensitivi) f'mill-anqas waħda minn dawn il-forom: (1) involviment distali interfalangejali (DIP); (2) artrite poliartikulari (nuqqas ta' noduli rewmatojdi u l-preżenza ta' psorjasi); (3) artrite mutilans; (4) artrite psorjatika asimmetrika; jew (5) ankilosi li tixbah lill-ispondilite. Il-pazjenti kellhom ukoll psorjasi tal-plakka b'gerħa li tikkwalifika għat-targit ta' dijametru ta' ≥ 2 cm. Il-pazjenti kienu kkurati qabel b'NSAIDs (86%), DMARDs (80%), u kortikosterojdi (24%). Pazjenti li kienu fuq it-terapija b'methotrexate (stabbli għal $\geq$ xahrejn) setgħu jkomplu fuq doża stabbli ta' ≤ 25 mg/fil-ġimgħa ta' methotrexate. Doži ta' 25 mg ta' Enbrel (ibbażati fuq tagħrif minn studju fuq id-doži mill-pazjenti b'artrite rewmatojde) jew placebo, ingħataw taht il-

ġilda darbtejn f'ġimgha għal sitt xhur. Fi tmiem tal-istudju double-blind, il-pazjenti setgħu jidhlu fi studju fit-tul tat-tip open-label extension, għal tul ta' żmien sa sentejn.

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

Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova Kkontrollata bil-Placebo		
Rispons ta' Artrite Psorjatika	% ta' Pazjenti	
	Placebo n = 104	Enbrel ^a n = 101
ACR 20		
It-tielet xahar	15	59 ^b
Is-sitt xahar	13	50 ^b
ACR 50		
It-tielet xahar	4	38 ^b
Is-sitt xahar	4	37 ^b
ACR 70		
It-tielet xahar	0	11 ^b
Is-sitt xahar	1	9 ^c
PsARC		
It-tielet xahar	31	72 ^b
Is-sitt xahar	23	70 ^b

a: 25 mg ta' Enbrel taħt il-ġilda darbtejn f'ġimgha

b: $p < 0.001$, Enbrel vs. placebo

c: $p < 0.01$, Enbrel vs. Placebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċew Enbrel, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (4 ġimghat) u nżammu matul is-6 xhur tat-terapija. Enbrel kien b'mod sinifikanti aħjar mill-placebo meta tkejjlet l-attività tal-marda ($p < 0.001$), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu tal-indiċi tad-diżabilità tal-HAQ. Il-punteġġ tal-indiċi tad-diżabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorjatika kkurati b'Enbrel, meta mqabbel mal-placebo ($p < 0.001$).

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

IL-MEDJA (SE) TAL-BIDLA ANNWALIZZATA MIL-LINJA BAŻI B'PUNTEĠĠ TOTALI SHARP

Hin	Placebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. $p = 0.0001$.

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

M'hemmx biżżejjed evidenza tal-effikaċja ta' Enbrel f'pazjenti li kellhom artropatiji psorjatiċi bhall-ankylosing spondylitis u artrite mutilans minhabba n-numru żgħir ta' pazjenti li kienu studjati. Ma sar l-ebda studju fejn intuża l-kors ta' dozi ta' 50 mg darba fil-ġimgħa f'pazjenti b'artrite psorjatika. L-evidenza ta' effikaċja għall-kors ta' dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hi bbażata fuq dejta mill-istħarriġ ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Plaċebo N = 139	Enbrel N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: $p < 0.001$, Enbrel vs. Plaċebo		
b: $p = 0.002$, Enbrel vs. Plaċebo		

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

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

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

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

Studju 1

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

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

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

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

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta shiha għal kull endpoint

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

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

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

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

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

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

Studju 2

Dan l-istudju bi 3 perjodi multicentriku, *open-label* u ta' fażi 4 evalwa l-perjodu fejn il-medicina ma nġhatatx u l-kura mill-ġdid b'Enbrel f'pazjenti b'nr-AxSpa attiva li kisbu rispons adegwat (marda inattiva definita bħala proteina C reattiva (CRP, *C-reactive protein*) tal-Punteġġ tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis (ASDAS, *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) ta' inqas minn 1.3) wara 24 ġimgha ta' kura.

209 pazjenti adulti b'nr-AxSpa attiva (età ta' bejn 18-il sena u 49 sena), iddefiniti bħala daww il-pazjenti li jissodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ta' spondiloartrite assjali tas-Socjeta' Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite (ASAS, *Assessment of SpondyloArthritis International Society*) (iżda li ma jissodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għall-AS), li għandhom riżultati tal-MRI pożittivi (infjammazzjoni attiva fuq MRI li tissuggerixxi bil-qawwi sakroilite assoċjata mal-SpA) u/jew hsCRP pożittiva (iddefinita bħala proteina C reattiva ta' sensitività għolja [hsCRP, *high sensitivity C-reactive protein*] > 3 mg/L), u sintomi attivi ddefiniti minn CRP tal-ASDAS ta' 2.1 jew oġġla fil-vista tal-iskrinjar irċiew Enbrel 50 mg *open-label* fil-ġimgha flimkien ma' NSAID stabbli fl-isfond fid-dożaġġ antiinfjammatorju ttollerat ottimali għal 24 ġimgha f'Perjodu 1. Il-pazjenti kienu meħtieġa wkoll ikollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. F'ġimgha 24, 119-il pazjent (57 %) kisbu marda inattiva u dahlu fil-fażi ta' 40 ġimgha fejn il-medicina ma nġhatatx ta' Perjodu 2, fejn il-pazjenti waqfu jiehdu etanercept, iżda baqgħu jiehdu l-NSAID fl-isfond. Il-kejl primarju tal-effikaċja kien l-okkorrenza ta' żieda qawwija fl-intensità tal-marda (iddefinita bħala rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) tal-ASDAS ta' 2.1 jew oġġla) fi żmien 40 ġimgha wara t-twaqqif ta' Enbrel. Il-pazjenti li kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgha għal 12-il ġimgha (Perjodu 3).

F'Perjodu 2, il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw $\geq$ żieda qawwija waħda fl-intensità tal-marda żdied minn 22% (25/112) f'ġimgha 4 għal 67 % (77/115) f'ġimgha 40. B'kollox, 75 % (86/115) tal-pazjenti esperjenzaw żieda qawwija fl-intensità tal-marda f'xi punt fi żmien 40 ġimgha wara t-twaqqif ta' Enbrel.

L-oġġettiv sekondarju ewlieni ta' Studju 2 kien li jiġi stmat iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li jitwaqqaf Enbrel u barra minn hekk li jiġi kkumparat iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda ma' pazjenti minn Studju 1 li ssodisfaw ir-rekwiżiti għad-dhul fil-fażi fejn il-medicina ma nġhatatx ta' Studju 2 u komplew bit-terapija ta' Enbrel.

Iż-żmien medjan għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li twaqqaf Enbrel kien ta' 16-il ġimgha (95% CI: 13-24 ġimgha). Inqas minn 25 % tal-pazjenti fi Studju 1 li ma twaqqfitilhomx il-kura esperjenzaw żieda qawwija fl-intensità tal-marda matul l-40 ġimgha ekwivalenti bħal f'Perjodu 2 ta' Studju 2. Iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda kien iqsar b'mod statistikament sinifikanti f'individwi li waqqfu l-kura b'Enbrel (Studju 2) meta mqabbla ma' individwi li rċiew kura kontinwa b'etanercept (Studju 1), $p < 0.0001$.

Mis-87 pazjent li dahlu f'Perjodu 3 u reġġu ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, 62 % (54/87) reġġu kisbu marda inattiva, b'50 % minnhom jerġġu jiksbuha fi żmien 5 ġimghat (95 % CI: 4-8 ġimghat).

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

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

disponibbli.

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

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

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. Enbrel ingħata f'doži ta' 25 mg darba fil-ġimgħa, 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darbtejn fil-ġimgħa għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgħa tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-plaċebo jew waħda mit-tliet doži ta' Enbrel t'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgħa ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-plaċebo bdew il-kura blinded b'Enbrel (25 mg darbtejn fil-ġimgħa); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgħa 24 fuq id-doża li fiha ntgħażlu b'mod każwali fil-bidu nett.

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----					-----Studju 3-----			-----Studju 4-----		
	Plaċebo n = 166 ġimgha 12	-----Enbrel-----				Plaċebo n = 193 ġimgha 12	-----Enbrel-----		Plaċebo n = 46 ġimgha 12	-----Enbrel-----	
		25 mg		50 mg			25 mg	50 mg		50 mg	50 mg
		darbtejn fil- ġimgha n = 162 162 ġimgh a 24 ^a		darbtejn fil- ġimgha n = 164 12 ġimgha 24 ^a			darbtejn fil- ġimgha n = 196 12 ġimgha			darba fi l- ġimgha n = 96 12 ġimgh a 24 ^a	
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , ċar jew kwazi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

*p ≤ 0.0001 meta mqabbel mal-plaċebo

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

b. Dermatologist Static Global Assessment. Ċar jew kważi ċar definiti b'hala 0 jew 1 fuq skala 0 to 5.

Fost pazjenti bi psorjasi tal-plakka li ngħataw Enbrel, risponsi sinifikanti meta mqabbla mal-plaċebo kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (gimgha 12) u nżammu matul l-24 gimgha tat-terapija.

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

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħażlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' Enbrel imnaqqa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jittjieb bejn il-gimgha 12 u 36.

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

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

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

Antikorpi għal Enbrel

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

F'pazjenti kkurati b'dożi approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika, 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt tal-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla

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

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

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

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

Fi studju ieħor ta' fergħa waħda bit-tikketta mikxufa ($n=127$), 60 pazjent b'oligoartrite estiża (EO, *extended oligoarthritis*) (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'Enbrel f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimġha għal 12-il ġimġha. F'kull wiehed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ġhadd ta' ġogi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Mill-127 pazjent fl-istudju oriġinali, 109 ipparteċipaw fl-istudju ta' estensjoni bla ebda tikkettar u kienu segwiti għal 8 snin addizzjonali għal total ta' mhux aktar minn 10 snin. Fi tmiem l-istudju ta' estensjoni, 84/109 (77%) pazjenti kienu temmew l-istudju; 27 (25%) waqt li kienu qed jieħdu Enbrel b'mod attiv, 7 (6%) kienu waqqfu l-kura minħabba mard baxx/inattiv; 5 (5%) reġgħu bdew Enbrel wara li aktar kmieni kienu waqqfu l-kura; u 45 (41%) kienu waqqfu Enbrel (iżda baqgħu taħt osservazzjoni); 25/109 (23%) pazjenti waqfu mill-istudju b'mod permanenti. It-titjib fl-istatus kliniku miksub fl-istudju oriġinali ġeneralment inżamm għall-punti ta' tmiem kollha tal-effikaċja matul il-perjodu ta' segwitu kollu. Il-pazjenti li kienu qed jieħdu Enbrel b'mod attiv setgħu jidhlu f'perjodu fakultattiv ta' twaqqif mill-kura u perjodu ta' kura mill-ġdid għal darba matul l-istudju ta' estensjoni abbażi tal-ġudizzju tal-investigatur tar-rispons kliniku. 30 pazjent dahlu fil-perjodu ta' twaqqif. Gie rrapportat li 17-il pazjent kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda (definita bħala aggravament ta'

≥ 30% f'mill-inqas 3 mis-6 komponenti tal-ACR Pedi b'titjib ta' ≥ 30% f'mhux aktar minn 1 mis-6 komponenti li jifdal u b'mill-inqas 2 ġogi attivi); iż-żmien medjan sa żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara t-twaqqif ta' Enbrel kien ta' 190 jum. 13-il pazjent ġew ikkurati mill-ġdid u ż-żmien medjan għall-kura mill-ġdid wara t-twaqqif kien stmat b'hala 274 jum. Minhabba n-numru żgħir ta' punti tad-data, dawn ir-riżultati għandhom jiġu interpretati b'kawtela.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju oriġinali.

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

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

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

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Ġimgha 12

	Enbrel 0.8 mg/kg Darba fil- Ġimgha (N = 106)	Placebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA "ċara" jew "minima", n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Assorbiment

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

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

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

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

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

Linearità

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

Indeboliment epatiku

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

Pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Mannitol (E421)
Sucrose
Trometamol.

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

L-istabbiltà kimika jew fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperaturi ta' massimu ta' 25°C wara r-rikostituzzjoni. Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-ħinijiet tal-ħażna u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment m'għandhomx ikunu ta' iktar minn 6 sigħat f'temperatura ta' massimu ta' 25°C, ħlief meta r-rikostituzzjoni ssir f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

Kunjett ta' ħġieġ ċar (2 ml, ħġieġ ta' tip I) b'tappijiet tal-lastku, sigilli tal-aluminju, u għatjien tal-plastik flip-off. Enbrel hu fornut b'siringi mimlija għal-lest li fihom ilma għall-injezzjonijiet. Is-siringi huma tal-ħġieġ ta' tip I. L-għatu tas-siringa fih gomma naturali mnixxa (latex) (ara sezzjoni 4.4). Il-kaxxi tal-kartun fihom 4, 8 jew 24 kunjetti ta' Enbrel b'4, 8 jew 24 siringa mimlija għal-lest bis-solvent, 4, 8 jew 24 labra, 4, 8 jew 24 adapter tal-kunjett bi 8, 16 jew 48 swab bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-użu u mmaniġġjar

Enbrel hu rikostitwit b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet qabel jintuża, u jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda. Enbrel ma fihx preservattiv kontra l-batterji, u għalhekk, is-soluzzjoni ppreparata bl-ilma għall-injezzjonijiet għandha tingħata malajr kemm jista' jkun u fi żmien sitt sigħat mir-rikostituzzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, bla ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftiit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. Enbrel m'għandux jintuża jekk it-trab kollu fil-kunjett ma jkunx inħall fi żmien 10 minuti. Jekk dan ikun il-każ, erga' ibda mill-ġdid b'kunjett ġdid.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-għoti tal-kunjett rikostitwit ta' Enbrel jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/126/003

EU/1/99/126/004

EU/1/99/126/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 ta' Frar, 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Novembru 2009

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>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

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

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75 Fc, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammiifera fl-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr kulur għal isfar ċar jew kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

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

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

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

Enbrel, waħdu jew f'taħlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

Artrite psorjatika

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

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

Psorjasi tal-plakka

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

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Enbrel għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjsi u fil-kura ta' artrite rewmatoida, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'Enbrel għandhom jingħataw Kard tal-Pazjent.

Enbrel hu disponibbli f'qawwiet ta' 10, 25 u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatoida

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

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

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

Psorjasi tal-plakka

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Id-dożaġġ ta' Enbrel hu bbażat fuq il-piż tal-ġisem għal pazjenti pedjatriċi. Pazjenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg għandhom jingħataw dożaġġ preċiż fuq bażi ta' mg/kg billi jintużaw il-preżentazzjonijiet tat-trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew il-preżentazzjonijiet tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (ara hawn taħt għad-dożaġġ għal indikazzjonijiet speċifiċi). Pazjenti li jiżnu 62.5 kg jew aktar, jistgħu jingħataw dożaġġ billi tintuża siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel fit-tfal ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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

Il-kunjett ta' qawwa ta' 10 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'JIA b'piż ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn reġistru ta' pazjent jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

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

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

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

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

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' Enbrel fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Enbrel jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ġhota jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu. Istruzzjonijiet dettaljati dwar dożaġġ jew varjazzjonijiet fl-iskedar mhux intenzjonati, inkluż doži maqbuża, huma pprovduti f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

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

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

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

Tuberkułosi

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

Qabel il-bidu tal-kura b'Enbrel, il-pazjenti kollha jridu jkunu evalwati kemm għal tuberkułosi attiva kif ukoll inattiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkułosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkułosi, u terapija immunosoppressiva fil-passat u/jew fil-preżent. Testijiet adattati tal-iscreening, i.e. test tal-ġilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn testijiet għandha tkun irreġistrata fil-

Kard tal-Pazjent. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati negattivi foloz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

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

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

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

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

Aggravament ta' epatite Ċ

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

Il-kura fl-istess ħin ma' anakinra

Il-kura ta' Enbrel flimkien ma' anakinra ġiet assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropsenja meta mqabbla ma' Enbrel waħdu. L-użu ta' dawn il-medicini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' Enbrel flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess ħin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghoti ta' abatacept u Enbrel fl-istess ħin irriżulta f'zieda ta' incidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx zieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi assoċjati mal-ghoti ta' Enbrel ġew irrappurtati b'mod komuni. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu angjoedema u urtikarja; sehew reazzjonijiet serji. Jekk isseħħ xi reazzjoni allergika jew anafilattika serja, it-terapija b'Enbrel għandha titwaqqaf immedjatament u għandha tinbeda terapija xierqa.

L-ghatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih il-latex (gomma naturali mnixxa) li jista' jikkaguna sensitività eċċessiva meta jintmess jew meta Enbrel jingħata lill-persuni li huma jew li jistgħu jkunu sensittivi għal-latex.

Immunosoppressjoni

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

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel f'pazjenti b'immunosoppressjoni ma kinex evalwati.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

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

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

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

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

Kankrijiet tal-ġilda

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

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

Tilqim

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

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

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

Reazzjonijiet ematologiċi

Ġew irrappurtati każijiet rari ta' panċitopenja u każijiet rari ħafna ta' anemija aplastika, x'uħud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li ġew ikkurati b'Enbrel. Għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti kkurati b'Enbrel li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-demmm. Il-pazjenti kollha u l-ġenituri/dawk li jiehdu ħsiebhom għandhom jingħataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jissuġġerixxu mard fiċ-ċelluli tad-demmm jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġiġħ fil-grieżem, tbenġil, ħruġ ta' demmm, sfurija), meta jkunu qed jiehdu Enbrel, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urġenza, u jittiehed l-għadd shiħ tad-demmm; jekk mard fiċ-ċelluli tad-demmm jiġi kkonfermat, Enbrel għandu jitwaqqaf.

Disturbi newroloġiċi

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

Terapija flimkien ma' mediċini ohra

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

L-użu ta' Enbrel flimkien ma' terapiji sistemiċi ohrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

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

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-medicina ħarġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-agħar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq Enbrel. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studju kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' Enbrel fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'Enbrel.

Epatite alkoholika

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

Granulomatożi ta' Wegener

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

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' Enbrel f'pazjenti li kienu qed jirċievu medicina għal dijabete, u dan kien jeħtieġ tnaqqis fil-medicina anti-dijabetika f'xi wħud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

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

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ. Pazjenti fuq dieta baxxa mis-sodium jistgħu jiġu mgħarrfa li dan il-prodott mediċinali hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'Enbrel u b'anakinra kellhom rata ogħla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'Enbrel jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni storika).

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

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

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

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

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

Nuqqas ta' interazzjonijiet

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'Enbrel, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossiċità tal-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi ħsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata ogħla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wieħed li jkabbel it-tqaliet esposti għal etanercept (n=370) matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' daww l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li kabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala f'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' daww esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà

crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR agġustat =0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara agġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' hajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. Enbrel għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonnu.

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

Treddigh

Wara l-għoti minn taht il-ġilda f'firien li jkun qed ireddegħu, etanercept tneħħa fil-halib u nstab fis-serum tal-frieħ. Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li etanercept instab f'livelli baxxi fil-halib tas-sider tal-bniedem. Etanercept jista' jiġi kkunsidrat għall-użu waqt it-treddigh wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Filwaqt li l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa huwa mistenni li jkun baxx minħabba li etanercept fil-maġġoranza tiegħu jiġi mkisser fil-passaġġ gastrointestinali, hija disponibbli *data* limitata rigward l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa. Għalhekk, l-għoti ta' vaċċini hajjin (eż., BCG) lil tarbija li qed tiġi mreddgħa meta l-omm tkun qed tirċievi etanercept jista' jiġi kkunsidrat 16-il ġimgħa wara t-twaqqif tat-treddigh (jew f'xi żmien qabel jekk il-livelli ta' etanercept fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

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

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

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

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjoni fl-apparat respiratorj u ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protożoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u Legjonella)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtrogenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istijoċitozi ematofagika (sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofagu)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergici (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi *	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplazmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergici/anafilattici serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdozi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosit e
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġigh ta' ras			Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u		

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10,000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
				newropatija multifokali tal- moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulżjoni		
Disturbi fl- għajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali				Mard interstizjali tal- pulmun (li jinkludi pneumonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi gastro- intestinali			Marda tal-musrana infjammatorja			
Disturbi fil- fwied u fil- marrara			Żieda fl-enżimi tal- fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil- ġilda u fit- tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil- keffa tal-id u fil- qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenoidi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu- skeletriċi u tat- tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-ġilda, lupus erythematosus sotto- akut tal-ġilda, sindrome simili għall-lupus		
Disturbi fil- kliewi u fis- sistema urinarja				Glomerulonefrite		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingham	Reazzjoni fis-sit fejn tingħata l- injezzjoni (inkluż hrug ta' demm, tbengil, eritema, hakk, uġiġh, nefha)*	Deni				

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgħa u għoxrin (129) tumuri malinni godda ta' diversi tipi kienu osservati f'4,114-il pazjent b'artrite rewmatojde kkurati b'Enbrel fi provi kliniċi għal madwar bejn wieħed u ieħor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'Enbrel flimkien ma' methotrexate fl-istudju b'kontroll attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal daww mistennija fil-

popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rrapportati fi studji kliniċi li damu bejn wiehed u iehor sentejn li involvew 240 pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'Enbrel. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'Enbrel. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka kkurati b'Enbrel fi studji double-blind u open-label li damu sejrjn sa sentejn u nofs, 30 tumor malinn u 43 kanċer tal-gilda mhux melanoma kienu rrapportati.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'Enbrel fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rrapportati.

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

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

Infezzjonijiet serji

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

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

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

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

Awtoantikorpi

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

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

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li Enbrel ħareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uħud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uħud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

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

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.24 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Generalment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu ta' frekwenza u tip simili bħal dawk li dehru f'pazjenti adulti. Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

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

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

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

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimġha li sar fuq 21 l-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti 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

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw dozi taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'ġimġha. Pazjent wieħed bl-artrite rewmatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg Enbrel darbtejn f'ġimġha għal tliet ġimġhat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal Enbrel.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĠI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Din is-sezzjoni fiha tagħrif meħud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wieħed f'adulti b'artrite psorjatika, studju wieħed f'adulti b'ankylosing spondylitis, żewġ studji f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti bi psorjasi tal-plakka, tliet studji ta' pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh, studju wieħed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

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

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

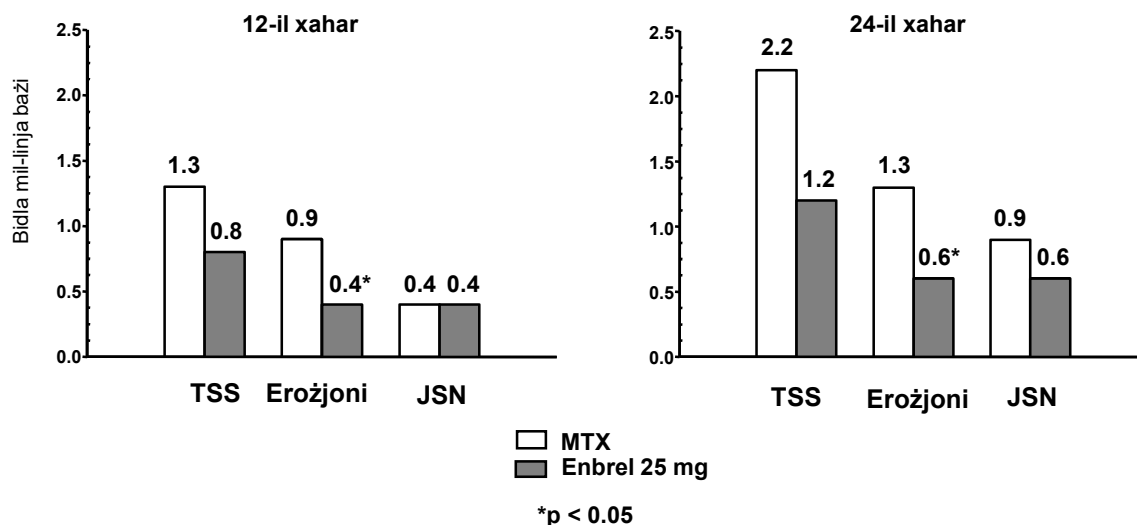
Bejn wiehed u iehor 15% ta' dawk li ħadu Enbrel kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu Enbrel, ir-risponsi kliniċi ġeneralment deħru wara ġimgħa jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kważi dejjem seħħew sa 3 xhur.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

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

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

F'dan l-istudju, ħsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegg tal-erożjoni u l-puntegg tad-tidjiq fl-ispazju ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji tal-idejn/tal-polziji u tas-saqajn ittiehdu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' Enbrel ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-ħsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' Enbrel ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-puntegġi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u Enbrel 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taħt.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



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

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

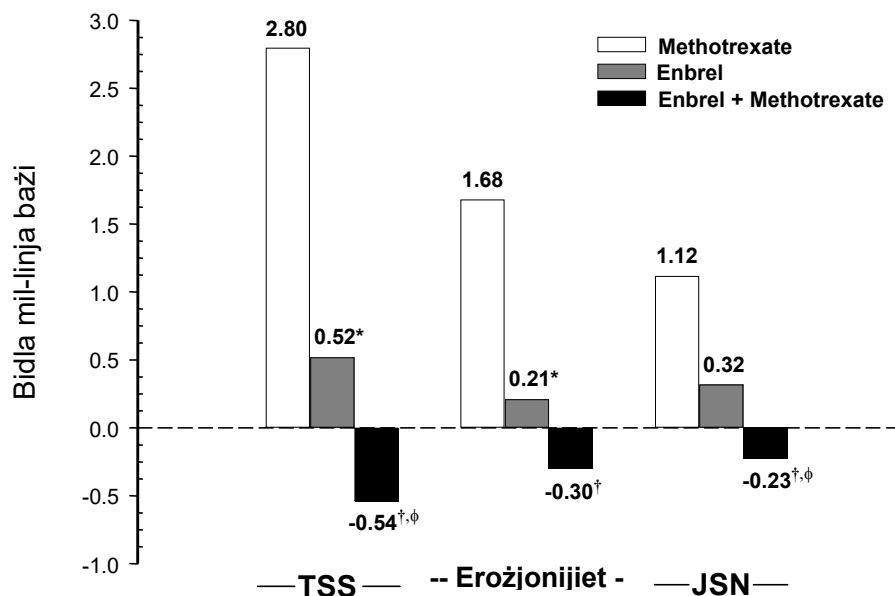
Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

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

a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rrispondewx.
b: Il-valuri għal Disease Activity Score (DAS) huma medji.
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6
Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u
^ϕ = p < 0.05 għall-paragun ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' Enbrel vs. methotrexate,
[†] = p < 0.05 għall-paragun ta' Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u
^ϕ = p < 0.05 għall-paragun ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

sinifikanti għall-monoterapija b'Enbrel imqabbla mal-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li harġu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet oghla fil-grupp li nġhata Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li ħadu Enbrel waħdu u methotrexate waħdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn Enbrel waħdu u methotrexate waħdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg Enbrel (żewġ injezzjonijiet 25 mg taħt il-ġilda) mogħtija darba fil-ġimgħa kienu evalwati fi sħarriġ double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent inġhataw il-plaċebo, 214-il pazjent inġhataw 50 mg ta' Enbrel darba fil-ġimgħa u 153 pazjent inġhataw 25 mg Enbrel darbtejn fil-ġimgħa. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'Enbrel kienu komparabbli f'ġimgħa 8 fl-effett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'ġimgħa 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet.

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

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

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

**Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova
Kkontrollata bil-Placebo**

Rispons ta' Artrite Psorjatika	% ta' Pazjenti	
	Placebo n = 104	Enbrel ^a n = 101
ACR 20		
It-tielet xahar	15	59 ^b
Is-sitt xahar	13	50 ^b
ACR 50		
It-tielet xahar	4	38 ^b
Is-sitt xahar	4	37 ^b
ACR 70		
It-tielet xahar	0	11 ^b
Is-sitt xahar	1	9 ^c
PsARC		
It-tielet xahar	31	72 ^b
Is-sitt xahar	23	70 ^b

a: 25 mg ta' Enbrel taht il-ġilda darbtejn f' ġimgha

b: p < 0.001, Enbrel vs. placebo

c: p < 0.01, Enbrel vs. placebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċewu Enbrel, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (4 ġimghat) u nżammu matul is-6 xhur tat-terapija. Enbrel kien b'mod sinifikanti aħjar mill-placebo meta tkejjlet l-attività tal-marda (p < 0.001), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu tal-indiċi tad-diżabilità tal-HAQ. Il-punteġġ tal-indiċi tad-diżabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorjatika kkurati b'Enbrel, meta mqabbel mal-placebo (p<0.001).

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

**IL-MEDJA (SE) TAL-BIDLA ANNWALIZZATA MIL-LINJA BAŻI B'PUNTEĠĠ TOTALI
SHARP**

Hin	Placebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. p = 0.0001.

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

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

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

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Plaċebo N = 139	Enbrel N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: p<0.001, Enbrel vs. plaċebo		
b: p = 0.002, Enbrel vs. plaċebo		

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

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

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

tas-sigurta u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-gimgha jew ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

Studju 1

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

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

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

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

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta shiha għal kull endpoint

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

*** Indici ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

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

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

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

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

Studju 2

Dan l-istudju bi 3 perjodi multiċentriku, *open-label* u ta' fażi 4 evalwa l-perjodu fejn il-medicina ma ngħatatx u l-kura mill-ġdid b'Enbrel f'pazjenti b'nr-AxSpa attiva li kisbu rispons adegwat (marda inattiva definita b'ħala proteina C reattiva (CRP, *C-reactive protein*) tal-Punteġġ tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis (ASDAS, *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) ta' inqas minn 1.3) wara 24 ġimgħa ta' kura.

209 pazjenti adulti b'nr-AxSpa attiva (età ta' bejn 18-il sena u 49 sena), iddefiniti b'ħala daww il-pazjenti li jissodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ta' spondiloartrite assjali tas-Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite (ASAS, *Assessment of SpondyloArthritis International Society*) (iżda li ma jissodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għall-AS), li għandhom riżultati tal-MRI pożittivi (infjammazzjoni attiva fuq MRI li tissuġġerixxi bil-qawwi sakroilite assoċjata mal-SpA) u/jew hsCRP pożittiva (iddefinita b'ħala proteina C reattiva ta' sensitività għolja [hsCRP, *high sensitivity C-reactive protein*] > 3 mg/L), u sintomi attivi ddefiniti minn CRP tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla fil-vista tal-iskrinjar irċivew Enbrel 50 mg *open-label* fil-ġimgħa flimkien ma' NSAID stabbli fl-isfond fid-dożaġġ antiinfjammatorju ttollerat ottimali għal 24 ġimgħa f'Perjodu 1. Il-pazjenti kienu meħtieġa wkoll ikollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. F'ġimgħa 24, 119-il pazjent (57%) kisbu marda inattiva u daħlu fil-fażi ta' 40 ġimgħa fejn il-medicina ma ngħatatx ta' Perjodu 2, fejn il-pazjenti waqfu jiehdu etanercept, iżda baqgħu jiehdu l-NSAID fl-isfond. Il-kejl primarju tal-effikaċja kien l-okkorrenza ta' żieda qawwija fl-intensità tal-marda (iddefinita b'ħala rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla) fi żmien 40 ġimgħa wara t-twaqqif ta' Enbrel. Il-pazjenti li kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgħa għal 12-il ġimgħa (Perjodu 3).

F'Perjodu 2, il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw $\geq$ żieda qawwija waħda fl-intensità tal-marda żdied minn 22% (25/112) f'ġimgħa 4 għal 67% (77/115) f'ġimgħa 40. B'kollox, 75% (86/115) tal-pazjenti esperjenzaw żieda qawwija fl-intensità tal-marda f'xi punt fi żmien 40 ġimgħa wara t-twaqqif ta' Enbrel.

L-oġettiv sekondarju ewlieni ta' Studju 2 kien li jiġi stmat iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li jitwaqqaf Enbrel u barra minn hekk li jiġi kkumparat iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda ma' pazjenti minn Studju 1 li ssodisfaw ir-rekwiżiti għad-dhul fil-fażi fejn il-medicina ma ngħatatx ta' Studju 2 u komplew bit-terapija ta' Enbrel.

Iż-żmien medjan għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li twaqqaf Enbrel kien ta' 16-il ġimgħa (95% CI: 13-24 ġimgħa). Inqas minn 25% tal-pazjenti fi Studju 1 li ma twaqqfitilhomx il-kura esperjenzaw żieda qawwija fl-intensità tal-marda matul l-40 ġimgħa ekwivalenti b'ħal f'Perjodu 2 ta' Studju 2. Iż-żmien għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda kien iqsar b'mod statistikament sinifikanti f'individwi li waqqfu l-kura b'Enbrel (Studju 2) meta mqabbla ma' individwi li rċivew kura kontinwa b'etanercept (Studju 1), $p < 0.0001$.

Mis-87 pazjent li daħlu f'Perjodu 3 u reġgħu ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgħa għal 12-il ġimgħa, 62% (54/87) reġgħu kisbu marda inattiva, b'50% minnhom jerġgħu jiksibuha fi żmien 5 ġimgħat (95% CI: 4-8 ġimgħat).

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

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

L-effikaċja ta' Enbrel meta mqabbla ma' terapiji sistemiċi oħra f'pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemiċi oħra) ma gietx evalwata fi studji li qabblu Enbrel direttament ma' terapiji sistemiċi oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-placebo. L-endpoint tal-effikaċja primarja fl-

erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-punteġġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il ġimgha.

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

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. Enbrel ingħata f'dożi ta' 25 mg darba fil-ġimgha, 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darbtejn fil-ġimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-placebo jew waħda mit-tliet dożi ta' Enbrel t'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-placebo bdew il-kura blinded b'Enbrel (25 mg darbtejn fil-ġimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgha 24 fuq id-doża li fiha ntgħazlu b'mod każwali fil-bidu nett.

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

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

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

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

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

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

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

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħażlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' Enbrel imnaqqa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jittjieb bejn il-gimghat 12 u 36.

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

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

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

Antikorpi għal Enbrel

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

F'pazjenti kkurati b'doži approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt tal-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; il-pazjenti baqgħu fuq doża waħda stabbli ta' medicina kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 0.4 mg/kg ta' Enbrel (massimu ta' 25 mg kull doża) taħt il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqgħu fuq Enbrel u f'oħrajn biex jirċievu l-placebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi zieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR

Pedi 30, definita bħala $\geq 30\%$ titjib f' mill-inqas tlieta minn sitta, u $\geq 30\%$ aggravament f' mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, li jinkludu l-ghadd ta' ġogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjonijiet globali tat-tabib u tal-pazjent/genitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-dem (ESR). Żieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala $\geq 30\%$ aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, u pazjenti b' $\geq 30\%$ titjib f' mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA u b' tal-anqas żewġ ġogi attivi.

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

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

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

Fi studju iehor ta' ferġha waħda bit-tikketta mikxufa ($n=127$), 60 pazjent b'oligoartrite estiża (EO, *extended oligoarthritis*) (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'Enbrel f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'kull wiehed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ghadd ta' ġogi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Mill-127 pazjent fl-istudju oriġinali, 109 ipparteċipaw fl-istudju ta' estensjoni bla ebda tikkettar u kienu segwiti għal 8 snin addizzjonali għal total ta' mhux aktar minn 10 snin. Fi tmiem l-istudju ta' estensjoni, 84/109 (77%) pazjenti kienu temmew l-istudju; 27 (25%) waqt li kienu qed jiehdu Enbrel b'mod attiv, 7 (6%) kienu waqqfu l-kura minħabba mard baxx/inattiv; 5 (5%) reggħu bdew Enbrel wara li aktar kmieni kienu waqqfu l-kura; u 45 (41%) kienu waqqfu Enbrel (iżda baqgħu taħt osservazzjoni); 25/109 (23%) pazjenti waqfu mill-istudju b'mod permanenti. It-titjib fl-istatus kliniku miksub fl-istudju oriġinali ġeneralment inżamm għall-punti ta' tmiem kollha tal-effikaċja matul il-perjodu ta' segwitu kollu. Il-pazjenti li kienu qed jiehdu Enbrel b'mod attiv setgħu jidhlu f'perjodu fakultattiv ta' twaqqif mill-kura u perjodu ta' kura mill-ġdid għal darba matul l-istudju ta' estensjoni abbażi tal-ġudizzju tal-investigatur tar-rispons kliniku. 30 pazjent dahlu fil-perjodu ta' twaqqif. Ġie rrapportat li 17-il pazjent kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda (definita bħala aggravament ta' $\geq 30\%$ f' mill-inqas 3 mis-6 komponenti tal-ACR Pedi b'titjib ta' $\geq 30\%$ f' mhux aktar minn 1 mis-6 komponenti li jifdal u b' mill-inqas 2 ġogi attivi); iż-żmien medjan sa żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara t-twaqqif ta' Enbrel kien ta' 190 jum. 13-il pazjent ġew ikkurati mill-ġdid u ż-żmien medjan għall-kura mill-ġdid wara t-twaqqif kien stmat bħala 274 jum. Minħabba n-numru żgħir ta' punti tad-data, dawn ir-riżultati għandhom jiġu interpretati b'kawtela.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju oriġinali.

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

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

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

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Gimgha 12

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

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Assorbiment

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

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

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

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

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

Linearità

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

Indeboliment epatiku

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Fi studji b'Enbrel fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg Enbrel ingħata darbtejn f'gimgha għal tliet xhur. Il-profilu tal-koncentrazzjoni fis-serum kienu simili għal daww il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-iżgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tneħħija mnaqqsa (żieda fit-tneħħija meta normalizzata skond il-piż) meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfal ta' età akbar (ta' bejn

10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium chloride
L-Arginine hydrochloride
Sodium phosphate monobasic dihydrate
Sodium phosphate dibasic dihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

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

Siringa ta' ħġieg ċar (ħġieg ta' tip 1) b'labra ta' azzar li ma jsaddadx, għatu tal-labra tal-lastku u planger tal-plastik. Il-kaxxi tal-kartun fihom 4, 8, 12 jew 24 siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel u 4, 8, 12 jew 24 swab bl-alkohol. L-għatu tal-labra fih lastku naturali niexef (latex) (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

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

Siringa ta' ħġieg ċar (ħġieg ta' tip 1) b'labra ta' azzar li ma jsaddadx, għatu tal-labra tal-lastku u planger tal-plastik. Il-kaxxi tal-kartun fihom 2, 4 jew 12-il siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel b'2, 4 jew 12-il swab bl-alkohol. L-għatu tal-labra fih lastku naturali niexef (latex) (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Qabel l-injezzjoni, is-siringa mimlija għal-lest għal użu ta' darba ta' Enbrel għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra (madwar 15 sa 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitneħħa sakemm is-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa ftiit opalxxenti, mingħajr kulur, jew sa isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħar translucidi ta' proteina.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ġhoti jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

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

EU/1/99/126/013
EU/1/99/126/014
EU/1/99/126/015
EU/1/99/126/026

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

EU/1/99/126/016
EU/1/99/126/017
EU/1/99/126/018

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 ta' Frar, 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Novembru 2009

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>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

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

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

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

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75 Fc, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammosfera fl-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr kulur għal isfar ċar jew kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

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

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

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

Enbrel, waħdu jew f'tahlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

Artrite psorjatika

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

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

Psorjasi tal-plakka

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

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Enbrel għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' artrite rewmatoida, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'Enbrel għandhom jingħataw Kard tal-Pazjent.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Enbrel hi disponibbli f'qawwiet ta' 25 mg u 50 mg. Preżentazzjonijiet oħra ta' Enbrel huma disponibbli f'qawwiet ta' 10 mg, 25 mg, u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatoida

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

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

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

Psorjasi tal-plakka

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Id-dożaġġ ta' Enbrel hu bbażat fuq il-piż tal-ġisem għal pazjenti pedjatriċi. Pazjenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg għandhom jingħataw dożaġġ preċiż fuq bażi ta' mg/kg billi jintużaw il-preżentazzjonijiet tat-trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew il-preżentazzjonijiet tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (ara hawn taħt għad-dożaġġ għal indikazzjonijiet speċifiċi). Pazjenti li jiżnu 62.5 kg jew aktar, jistgħu jingħataw dożaġġ billi tintuża siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel fit-tfal ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

Il-kunjett ta' qawwa ta' 10 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'JIA b'piż ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn reġistru ta' pazjent jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

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

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

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

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

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' Enbrel fi tfal ta' età iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Enbrel jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-għoti jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu". Istruzzjonijiet dettaljati dwar dożaġġ jew varjazzjonijiet fl-iskedar mhux intenzjonati, inkluż doži maqbuża, huma pprovduti f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

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

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

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

Tuberkułosi

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

Qabel il-bidu tal-kura b'Enbrel, il-pazjenti kollha jridu jkunu evalwati kemm għal tuberkułosi attiva kif ukoll inattiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkułosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkułosi, u terapija

immunosoppressiva fil-passat u/jew fil-prezent. Testijiet adattati tal-iscreening, i.e. test tal-ġilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn testijiet għandha tkun irreġistrata fil-Kard tal-Pazjent. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati negattivi foloz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

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

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

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

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

Aggravament ta' epatite Ċ

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

Il-kura fl-istess ħin ma' anakinra

Il-kura ta' Enbrel flimkien ma' anakinra ġiet assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropenja meta mqabbla ma' Enbrel waħdu. L-użu ta' dawn il-mediċini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' Enbrel flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess ħin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ġhoti ta' abatacept u Enbrel fl-istess ħin irriżulta f'zieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-taħlita ma' wrietx zieda fil-benefiċċju kliniku; użu b'ħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ġhoti ta' Enbrel. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu anġjoedema u urtikarja; reazzjonijiet serji seħħew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika sseħħ, it-terapija b'Enbrel għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

L-ghatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest fih il-latex (gomma naturali mnixxa) li jista' jikkaguna sensitività eċċessiva meta jintmess jew meta Enbrel jingħata lill-persuni li huma jew li jistgħu jkunu sensittivi għal-latex.

Immunosoppressjoni

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

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel f'pazjenti b'immunosoppressjoni ma kinex evalwati.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

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

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

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

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

Kankrijiet tal-ġilda

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

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

Tilqim

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

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

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

Reazzjonijiet ematologiċi

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

Disturbi newroloġiċi

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

Terapija flimkien ma' mediċini ohra

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

L-użu ta' Enbrel flimkien ma' terapiji sistemiċi ohrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

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

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kadijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-medicina ħarġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-aġar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq Enbrel. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studju kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' Enbrel fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-aġar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'Enbrel.

Epatite alkoholika

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

Granulomatozi ta' Wegener

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

Ipogliċemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

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

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ. Pazjenti fuq dieta baxxa mis-sodium jistgħu jiġu mgħarrfa li dan il-prodott mediċinali hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'Enbrel u b'anakinra kellhom rata ogħla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'Enbrel jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni storika).

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

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

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

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

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

Nuqqas ta' interazzjonijiet

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'Enbrel, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossiċità tal-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi ħsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata ogħla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wieħed li jkabbel it-tqaliet esposti għal etanercept (n=370) matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' daww l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li kabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala f'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' daww esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà

crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR agġustat =0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara agġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' hajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. Enbrel għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonnu.

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

Treddigh

Wara l-għoti minn taht il-ġilda f'firien li jkun qed ireddegħu, etanercept tneħħa fil-halib u nstab fis-serum tal-frieħ. Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li etanercept instab f'livelli baxxi fil-halib tas-sider tal-bniedem. Etanercept jista' jiġi kkunsidrat għall-użu waqt it-treddigh wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Filwaqt li l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa huwa mistenni li jkun baxx minħabba li etanercept fil-maġġoranza tiegħu jiġi mkisser fil-passaġġ gastrointestinali, hija disponibbli *data* limitata rigward l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa. Għalhekk, l-għoti ta' vaċċini hajjin (eż., BCG) lil tarbija li qed tiġi mreddgħa meta l-omm tkun qed tirċievi etanercept jista' jiġi kkunsidrat 16-il ġimgħa wara t-twaqqif tat-treddigh (jew f'xi żmien qabel jekk il-livelli ta' etanercept fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

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

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

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

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjoni fl-apparat respiratorj u ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u Lejşjonella)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni u dawġ mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtropenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istioċitozi ematofagika (sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofagu)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi *	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplażmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi anġjoedema, bronkospazmu), sarkojozi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosit e
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras			Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissugġerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-		

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10,000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
				telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal- moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulzjoni		
Disturbi fl- ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Mard interstizjali tal- pulmun (li jinkludi pneumonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi gastro- intestinali			Marda tal-musrana infjammatorja			
Disturbi fil- fwied u fil- marrara			Żieda fl-enżimi tal- fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil- ġilda u fit- tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite, raxx	Anġjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil- keffa tal-id u fil- qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenoidi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu- skeletriċi u tat- tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-ġilda, lupus erythematosus sotto- akut tal-ġilda, sindrome simili għall-lupus		
Disturbi fil- kliewi u fis- sistema urinarja				Glomerulonefrite		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingham	Reazzjoni fis-sit fejn tingħata l- injezzjoni (inkluż hruġ ta' demm, tbengil, eritema, ħakk, uġiġħ, nefħa)*	Deni				

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgħa u ghoxrin (129) tumuri malinni ġodda ta' diversi tipi kienu osservati f'4,114-il pazjent b'artrite rewmatojde kkurati b'Enbrel fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehed u iehor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'Enbrel flimkien ma' methotrexate fl-istudju b'kontroll attiv li dam

sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal dawk mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rrapportati fi studji kliniċi li damu bejn wiehied u iehor sentejn li involvew 240 pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'Enbrel. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'Enbrel. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka kkurati b'Enbrel fi studji double-blind u open-label li damu sejrjn sa sentejn u nofs, 30 tumor malinn u 43 kanċer tal-gilda mhux melanoma kienu rrapportati.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'Enbrel fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rrapportati.

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

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

Infezzjonijiet serji

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

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

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

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

Awtoantikorpi

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

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

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li Enbrel ħareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uħud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uħud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

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

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.24 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

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

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimġha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrappurtati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw dozi taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'ġimġha. Pazjent wieħed bl-artrite rewmatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg Enbrel darbtejn f'ġimġha għal tliet ġimġhat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal Enbrel.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

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

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

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

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

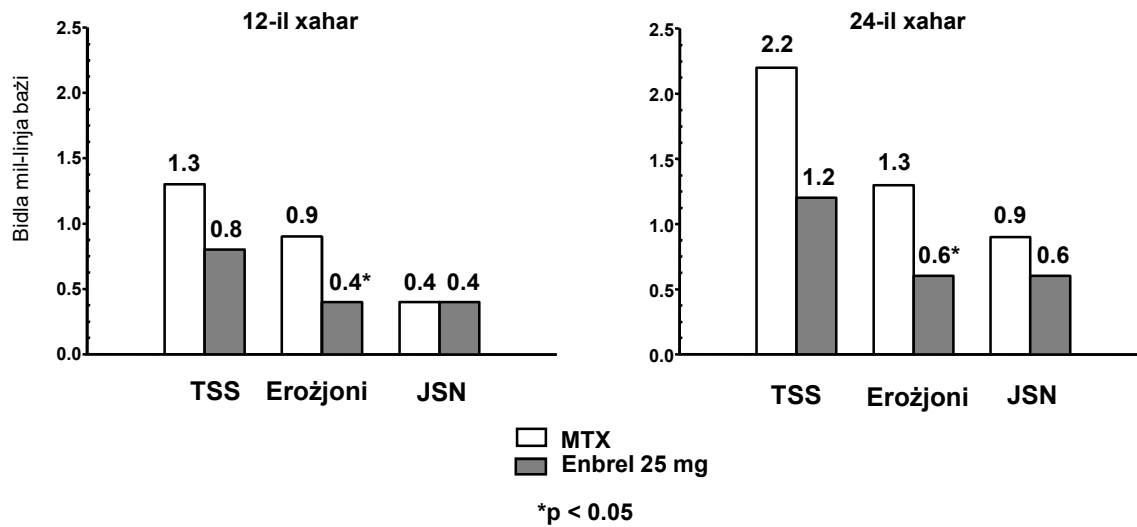
Bejn wieħed u ieħor 15% ta' dawk li ħadu Enbrel kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu Enbrel, ir-risponsi kliniċi ġeneralment deħru wara ġimgħa jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kważi dejjem seħħew sa 3 xhur.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

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

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

F'dan l-istudju, ħsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegġ tal-erożjoni u l-puntegġ tad-tidjiq fl-ispazju ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji tal-idejn/tal-polziji u tas-saqajn ittiehdu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' Enbrel ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-ħsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' Enbrel ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-puntegġi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u Enbrel 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taħt.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



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

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

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

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

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

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

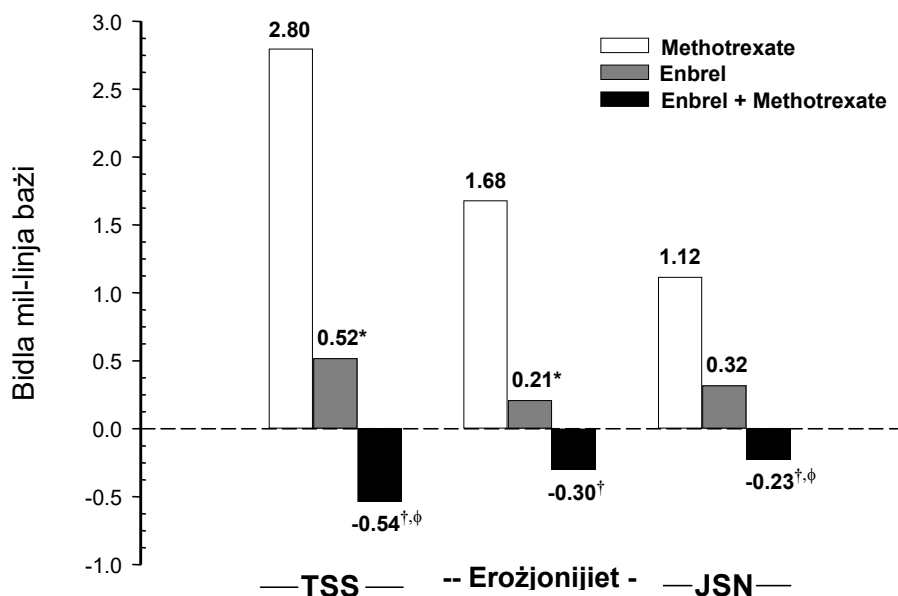
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u

^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' Enbrel vs. methotrexate,

[†] = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u

^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

sinifikanti għall-monoterapija b'Enbrel imqabbla mal-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet oghla fil-grupp li ngħata Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li ħadu Enbrel waħdu u methotrexate waħdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn Enbrel waħdu u methotrexate waħdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

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

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

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

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

**Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova
Kkontrollata bil-Placebo**

Rispons ta' Artrite Psorjatika	% ta' Pazjenti	
	Placebo n = 104	Enbrel ^a n = 101
ACR 20		
It-tielet xahar	15	59 ^b
Is-sitt xahar	13	50 ^b
ACR 50		
It-tielet xahar	4	38 ^b
Is-sitt xahar	4	37 ^b
ACR 70		
It-tielet xahar	0	11 ^b
Is-sitt xahar	1	9 ^c
PsARC		
It-tielet xahar	31	72 ^b
Is-sitt xahar	23	70 ^b

a: 25 mg ta' Enbrel taht il-ġilda darbtejn f' ġimgha

b: p < 0.001, Enbrel vs. placebo

c: p < 0.01, Enbrel vs. placebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċewu Enbrel, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (4 ġimghat) u nżammu matul is-6 xhur tat-terapija. Enbrel kien b'mod sinifikanti aħjar mill-placebo meta tkejjlet l-attività tal-marda (p < 0.001), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu tal-indiċi tad-diżabilità tal-HAQ. Il-punteġġ tal-indiċi tad-diżabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorjatika kkurati b'Enbrel, meta mqabbel mal-placebo (p<0.001).

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

**IL-MEDJA (SE) TAL-BIDLA ANNWALIZZATA MIL-LINJA BAŻI B'PUNTEĠĠ TOTALI
SHARP**

Hin	Placebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. p = 0.0001.

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

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

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

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Plaċebo N = 139	Enbrel N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: p<0.001, Enbrel vs. plaċebo		
b: p = 0.002, Enbrel vs. plaċebo		

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

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

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

tas-sigurta u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-gimgha jew ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

Studju 1

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

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

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

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

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta shiha għal kull endpoint

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

*** Indici ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

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

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

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

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

Studju 2

Dan l-istudju bi 3 perjodi multiċentriku, *open-label* u ta' fażi 4 evalwa l-perjodu fejn il-medicina ma ngħatatx u l-kura mill-ġdid b'Enbrel f'pazjenti b'nr-AxSpa attiva li kisbu rispons adegwat (marda inattiva definita bħala proteina C reattiva (CRP, *C-reactive protein*) tal-Punteġġ tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis (ASDAS, *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) ta' inqas minn 1.3) wara 24 ġimgha ta' kura.

209 pazjenti adulti b'nr-AxSpa attiva (età ta' bejn 18-il sena u 49 sena), iddefiniti bħala daww il-pazjenti li jissodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ta' spondiloartrite assjali tas-Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite (ASAS, *Assessment of SpondyloArthritis International Society*) (iżda li ma jissodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għall-AS), li għandhom riżultati tal-MRI pożittivi (infjammazzjoni attiva fuq MRI li tissuġġerixxi bil-qawwi sakroilite assoċjata mal-SpA) u/jew hsCRP pożittiva (iddefinita bħala proteina C reattiva ta' sensitività għolja [hsCRP, *high sensitivity C-reactive protein*] > 3 mg/L), u sintomi attivi ddefiniti minn CRP tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla fil-vista tal-iskrinjar irċivew Enbrel 50 mg *open-label* fil-ġimgha flimkien ma' NSAID stabbli fl-isfond fid-dożaġġ antiinfjammatorju ttollerat ottimali għal 24 ġimgha f'Perjodu 1. Il-pazjenti kienu meħtieġa wkoll ikollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. F'ġimgha 24, 119-il pazjent (57%) kisbu marda inattiva u daħlu fil-fażi ta' 40 ġimgha fejn il-medicina ma ngħatatx ta' Perjodu 2, fejn il-pazjenti waqfu jiehdu etanercept, iżda baqgħu jiehdu l-NSAID fl-isfond. Il-kejl primarju tal-effikaċja kien l-okkorrenza ta' zieda qawwija fl-intensità tal-marda (iddefinita bħala rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-dem (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla) fi żmien 40 ġimgha wara t-twaqqif ta' Enbrel. Il-pazjenti li kellhom zieda qawwija fl-intensità tal-marda ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgha għal 12-il ġimgha (Perjodu 3).

F'Perjodu 2, il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw $\geq$ zieda qawwija wahda fl-intensità tal-marda żdied minn 22% (25/112) f'ġimgha 4 għal 67% (77/115) f'ġimgha 40. B'kollox, 75% (86/115) tal-pazjenti esperjenzaw zieda qawwija fl-intensità tal-marda f'xi punt fi żmien 40 ġimgha wara t-twaqqif ta' Enbrel.

L-oġettiv sekondarju ewlieni ta' Studju 2 kien li jiġi stmat iż-żmien għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li jitwaqqaf Enbrel u barra minn hekk li jiġi kkumparat iż-żmien għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda ma' pazjenti minn Studju 1 li ssodisfaw ir-rekwiżiti għad-dhul fil-fażi fejn il-medicina ma ngħatatx ta' Studju 2 u komplew bit-terapija ta' Enbrel.

Iż-żmien medjan għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li twaqqaf Enbrel kien ta' 16-il ġimgha (95% CI: 13-24 ġimgha). Inqas minn 25% tal-pazjenti fi Studju 1 li ma twaqqfitilhomx il-kura esperjenzaw zieda qawwija fl-intensità tal-marda matul l-40 ġimgha ekwivalenti bħal f'Perjodu 2 ta' Studju 2. Iż-żmien għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda kien iqsar b'mod statistikament sinifikanti f'individwi li waqqfu l-kura b'Enbrel (Studju 2) meta mqabbla ma' individwi li rċivew kura kontinwa b'etanercept (Studju 1), $p < 0.0001$.

Mis-87 pazjent li daħlu f'Perjodu 3 u reġgħu ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, 62% (54/87) reġgħu kisbu marda inattiva, b'50% minnhom jerġgħu jiksibuha fi żmien 5 ġimghat (95% CI: 4-8 ġimghat).

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

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

L-effikaċja ta' Enbrel meta mqabbla ma' terapiji sistemiċi oħra f'pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemiċi oħra) ma gietx evalwata fi studji li qabblu Enbrel direttament ma' terapiji sistemiċi oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-placebo. L-endpoint tal-effikaċja primarja fl-

erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-punteġġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il ġimgha.

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

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. Enbrel ingħata f'doži ta' 25 mg darba fil-ġimgha, 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darbtejn fil-ġimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-placebo jew waħda mit-tliet doži ta' Enbrel t'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-placebo bdew il-kura blinded b'Enbrel (25 mg darbtejn fil-ġimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgha 24 fuq id-doża li fiha ntgħażlu b'mod każwali fil-bidu nett.

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

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

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

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

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

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

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

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħażlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' Enbrel imnaqsa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jittjieb bejn il-gimghat 12 u 36.

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

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

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

Antikorpi għal Enbrel

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

F'pazjenti kkurati b'doži approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt tal-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; il-pazjenti baqgħu fuq doża waħda stabbli ta' medicina kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 0.4 mg/kg ta' Enbrel (massimu ta' 25 mg kull doża) taħt il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqgħu fuq Enbrel u f'oħrajn biex jirċievu l-placebo

għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi zieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR Pedi 30, definita bħala $\geq 30\%$ titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u $\geq 30\%$ aggravament f'mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, li jinkludu l-ghadd ta' gogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjonijiet globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR). Zieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala $\geq 30\%$ aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, u pazjenti b' $\geq 30\%$ titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA u b'tal-anqas żewġ gogi attivi.

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

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

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

Fi studju ieħor ta' ferġha waħda bit-tikketta mikxufa ($n=127$), 60 pazjent b'oligoartrite estiża (EO, *extended oligoarthritis*) (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'Enbrel f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'kull wiehed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ghadd ta' gogi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Mill-127 pazjent fl-istudju oriġinali, 109 ipparteċipaw fl-istudju ta' estensjoni bla ebda tikkettar u kienu segwiti għal 8 snin addizzjonali għal total ta' mhux aktar minn 10 snin. Fi tmiem l-istudju ta' estensjoni, 84/109 (77%) pazjenti kienu temmew l-istudju; 27 (25%) waqt li kienu qed jieħdu Enbrel b'mod attiv, 7 (6%) kienu waqqfu l-kura minħabba mard baxx/inattiv; 5 (5%) reġgħu bdew Enbrel wara li aktar kmieni kienu waqqfu l-kura; u 45 (41%) kienu waqqfu Enbrel (iżda baqgħu taħt osservazzjoni); 25/109 (23%) pazjenti waqfu mill-istudju b'mod permanenti. It-titjib fl-istatus kliniku miksub fl-istudju oriġinali ġeneralment inżamm għall-punti ta' tmiem kollha tal-effikaċja matul il-perjodu ta' segwitu kollu. Il-pazjenti li kienu qed jieħdu Enbrel b'mod attiv setgħu jidhlu f'perjodu fakultattiv ta' twaqqif mill-kura u perjodu ta' kura mill-ġdid għal darba matul l-istudju ta' estensjoni abbażi tal-ġudizzju tal-investigatur tar-rispons kliniku. 30 pazjent dahlu fil-perjodu ta' twaqqif. Ġie rrappurtat li 17-il pazjent kellhom zieda qawwija fl-intensità tal-marda (definita bħala aggravament ta' $\geq 30\%$ f'mill-inqas 3 mis-6 komponenti tal-ACR Pedi b'titjib ta' $\geq 30\%$ f'mhux aktar minn 1 mis-6 komponenti li jifdal u b'mill-inqas 2 gogi attivi); iż-żmien medjan sa zieda qawwija fl-intensità tal-marda wara t-twaqqif ta' Enbrel kien ta' 190 jum. 13-il pazjent ġew ikkurati mill-ġdid u ż-żmien medjan għall-kura mill-ġdid wara t-twaqqif kien stmat bħala 274 jum. Minħabba n-numru żgħir ta' punti tad-data, dawn ir-riżultati għandhom jiġu interpretati b'kawtela.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju oriġinali.

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

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

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

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Gimgha 12

	Enbrel 0.8 mg/kg Darba fil- Gimgha (N = 106)	Plaċebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA “ċara” jew “minima”, n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Assorbiment

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

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

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

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

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

Linearità

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

Indeboliment epatiku

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

bejn 10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium chloride
L-Arginine hydrochloride
Sodium phosphate monobasic dihydrate
Sodium phosphate dibasic dihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Pinna mimlija għal-lest li fiha 25 mg siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel. Is-siringa ġol-pinna hi magħmula minn ħġieġ ċar ta' tip 1 b'labra ta' azzar li ma jsaddadx ta' 27 gauge, għatu tal-labra magħmul mil-lastku, u planger tal-plastik. L-għatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex). Ara sezzjoni 4.4.

Il-kaxxi tal-kartun fihom 4, 8 jew 24 pinna mimlija għal-lest ta' Enbrel b'4, 8 jew 24 swab bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

Pinna mimlija għal-lest li fiha 50 mg siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel. Is-siringa ġol-pinna hi magħmula minn ħġieġ ċar ta' tip 1 b'labra ta' azzar li ma jsaddadx ta' 27 gauge, għatu tal-labra magħmul mil-lastku, u planger tal-plastik. L-għatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex). Ara sezzjoni 4.4.

Il-kaxxi tal-kartun fihom 2, 4 jew 12-il pinna mimlija għal-lest ta' Enbrel b'2, 4 jew 12-il swab bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-użu u mmaniġġjar

Qabel l-injezzjoni, il-pinen mimlija għal-lest għal użu ta' darba ta' Enbrel għandhom jithallew jilhq u temperatura tal-kamra (madwar 15 sa 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitneħħa sakemm il-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra. Billi thares mit-tieqa tal-ispezzjoni, is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa f'it opalexxenti, mingħajr kulur, għal isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir translucidi ta' proteina.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-għoti jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif (ara sezzjoni 7 "Istruzzjonijiet għall-użu").

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

EU/1/99/126/023

EU/1/99/126/024

EU/1/99/126/025

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

EU/1/99/126/019

EU/1/99/126/020

EU/1/99/126/021

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 ta' Frar, 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Novembru 2009

10. DATA TA' 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>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Enbrel 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għall-użu pedjatriku

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 10 mg ta' etanercept. Meta rekostitwita is-soluzzjoni jkun fiha 10 mg/ml ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-ricettur p75 Fc, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammifera fl-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

It-trab hu abjad. Is-solvent hu likwidu ċar mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Enbrel għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura tal-psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'Enbrel għandhom jingħataw Kard tal-Pazjent.

Pożoloġija

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-kunjett ta' 10 mg jintuża għal pazjenti pedjatriċi li għalihom giet preskritta doża ta' 10 mg jew inqas. Kull kunjett ta' Enbrel 10 mg/ml għandu jintuża għal massimu ta' doża 1 mogħtija lill-istess pazjent, u l-bqija tal-kontenut tal-kunjett għandu jintrema.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn reġistru ta' pazjent jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull gimġha b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

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

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

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

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

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' Enbrel fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Enbrel jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Trab ta' Enbrel għal soluzzjoni għandu jiġi rikostitwit f'1 ml ta' solvent qabel l-użu (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġoti tal-kunjett rikostitwit ta' Enbrel jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu. Istruzzjonijiet dettaljati dwar dożaġġ jew varjazzjonijiet fl-iskedar mhux intenzjonati, inkluż dozi maqbuża, huma pprovduti f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

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

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

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

Tuberkułosi

Każijiet ta' tuberkułosi attiva li jinkludu tuberkułosi miljari u tuberkułosi b'sit extra-pulmonari kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel.

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

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

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

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV) u li rċiew antagonisti ta' TNF, li jinkludu Enbrel. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma tibda l-kura b'Enbrel. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta Enbrel jingħata lil pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u

għal diversi ġimghat wara t-tmim tat-terapija. Dejta adegwata miġbura mill-kura ta' pazjenti infettati bl-HBV b'terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F'pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni tal-HBV, Enbrel għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva b'kura adatta ta' appoġġ.

Aggravament ta' epatite Ċ

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

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

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

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

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

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-għoti ta' Enbrel. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu angioedema u urtikarja; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika ssehh, it-terapija b'Enbrel għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

It-tapp bil-ponta tal-gomma (għatu) tas-siringa bid-dilwent fih il-latex (gomma naturali mnixxa) li jista' jikkawża reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva meta jiġi mmaniġġjat minn, jew meta Enbrel jingħata lil, persuni b'sensitività magħrufa jew possibbli għal-latex.

Immunosoppressjoni

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

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

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

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

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

Fil-partijiet ikkontrollati tal-istħarriġ kliniku ta' antagonisti ta' TNF, aktar każijiet ta' limfomi ġew osservati fost pazjenti li qed jiehdu antagonisti ta' TNF meta mqabbla mal-pazjenti tal-kontroll.

Madankollu, il-każijiet kienu rari, u l-perjodu ta' follow-up ta' pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo kien iqsar milli għal pazjenti li qed jingħataw terapija antagonista għal TNF. Fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu rrappurtati każijiet ta' lewkimja f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. Hemm zieda tar-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde li jkollhom mard infjammatorju, li jkun ilu għal żmien twil, u li jkun attiv ħafna, li jikkomplikaw l-istima tar-riskju.

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

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

Kankrijiet tal-ġilda

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

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

Tilqim

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

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

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

Reazzjonijiet ematoloġici

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

Disturbi newroloġiċi

Rapporti dwar pazjenti kkurati b'Enbrel u li kellhom disturbi bit-telf tal-majelin tas-CNS huma rari (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari ta' polinewropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin infjammatorja kronika, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment). Għalkemm ma saru l-ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'Enbrel f'pazjenti bi sklerosi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti oħra tat-TNF f'pazjenti bi sklerosi multipla, urew zieda fl-attività tal-mard.

Evalwazzjoni serja tar-riski/benefiċċji, flimkien ma' evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta Enbrel jingħata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement kellhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oġġla li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

Terapija flimkien ma' mediċini oħra

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

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

Indeboliment renali u epatiku

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

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina harġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-aġġar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq Enbrel. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-eżerċizzju ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' Enbrel fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-aġġar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'Enbrel.

Epatite alkoholika

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

Granulomatozi ta' Wegener

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

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' Enbrel f'pazjenti li kienu qed jirċievu mediċina għal dijabete, u dan kien jehtieg tnaqqis fil-mediċina anti-dijabetika f'xi wħud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

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

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

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'Enbrel u b'anakinra kellhom rata ogħla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'Enbrel jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni storika).

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

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

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

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

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

Nuqqas ta' interazzjonijiet

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'Enbrel, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossicità tal-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi hsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oġhla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wiehed li jqabbel it-tqaliet esposti għal etanercept matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept (n=370) jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' daww l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li qabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala f'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' daww esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat =0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' haġja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. Enbrel għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonn.

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

Treddigh

Wara l-ġhoti minn taħt il-ġilda f'firien li jkun qed iredgħu, etanercept tneħħa fil-ħalib u nstab fis-serum tal-frieħ. Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li etanercept instab f'livelli baxxi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Etanercept jista' jiġi kkunsidrat għall-użu waqt it-treddigh wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Filwaqt li l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa huwa mistenni li jkun baxx minħabba li etanercept fil-maġġoranza tiegħu jiġi mkisser fil-passaġġ gastrointestinali, hija disponibbli *data* limitata rigward l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa. Għalhekk, l-ġhoti ta' vaċċini haġġin (eż., BCG) lil tarbija li qed tiġi mreddgħa meta l-omm tkun qed tirċievi etanercept jista' jiġi kkunsidrat 16-il ġimgħa wara t-twaqqif tat-treddigh (jew f'xi żmien qabel jekk il-livelli ta' etanercept fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriki bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

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

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimgħa li sar fuq 21 l-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Popolazzjoni adulta

Effetti mhux mixtieqa fl-adulti

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

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

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

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

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

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjoni fl-apparat respiratorj u ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulożi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protożoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u Legjonella)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtopenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istijoċitożi ematofagika (sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofagu) [†]
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi *	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplażmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdożi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosit e

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10,000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras			Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulżjoni		
Disturbi fl-ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali				Mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi gastro-intestinali			Marda tal-musrana infjammatorja			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Żieda fl-enżimi tal-fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite, raxx	Anġjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil-keffa tal-id u fil-qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenoidi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-ġilda, lupus erythematosus sotto-akut tal-ġilda, sindrome simili għall-lupus		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka				Glomerulonefrite		

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10,000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittied Stima mid- Data Disponibbli)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni (inkluż hrug ta' demm, tbengil, eritema, ħakk, uġigh, nefha)*	Deni				

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

†Jekk jogħġbok ara s-sub-sezzjoni 'Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh' fuq

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'Enbrel fi provi kliniċi li kellhom artrite reumatoidje, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rrapportati.

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

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

Infezzjonijiet serji

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, l-ebda zieda ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-ħajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħħlu l-isptar jew jingħataw injezzjoniet ta' antibijotiċi ġol-vini għalihom) ma ġiet osservata. Infezzjonijiet serji seħħew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite

rewmatojde kkurati b'Enbrel sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batteremija, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, ulċera fir-riglejn, infezzjoni fil-halq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnemonja, pajelonefrite, sepsis, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-ġilda, ulċera tal-ġilda, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, vaskulite, u infezzjoni fil-feriti. Fi studju ta' sentejn kkontrollat attivament fejn il-pazjenti kienu kkurati jew b'Enbrel waħdu, jew b'methotrexate waħdu jew b'Enbrel flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ikkurati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-ġhoti ta' Enbrel flimkien ma' methotrexate jista' jżid ir-rata ta' infezzjonijiet.

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

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

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

Awtoantikorpi

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

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi wkoll ta' pazjenti b'fattur pożittiv rewmatojdu, li żviluppaw awtoantikorpi oħra flimkien ma' sindrome bħal tal-lupus jew raxx li huma kompatibbli ma' lupus tal-ġilda sottoakut jew diskojdi lupus bi preżentazzjoni klinika u bijopsija.

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li Enbrel hareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'Enbrel fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'anakinra, għe osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' Enbrel waħdu u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenja (għadd assolut tan-newtrofili < 1000/mm³). Waqt li pazjent wiehed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura fi sptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' Epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.24 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

Ara s-sommarju tal-profil ta' sigurtà, hawn fuq.

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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw doži taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'gimgha. Pazjent wiehed bl-artrite rewmatojde li bi żball ta doża lili nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg Enbrel darbtejn f'gimgha għal tliet gimghat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal Enbrel.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

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

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Din is-sezzjoni fiha tagħrif mehud minn tliet studji ta' pazjenti b'artrite idjopatika tal-minorenni tat-tip , studju wiehed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka, erba' studji fuq adulti b'artrite rewmatojde u erba' studji fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

Fi studju ieħor ta' fergħa waħda bit-tikketta mikxufa ($n=127$), 60 pazjent b'oligoartrite estiża (EO, *extended oligoarthritis*) (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'Enbrel f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'kull wieħed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-għadd ta' ġoġi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Mill-127 pazjent fl-istudju oriġinali, 109 ipparteċipaw fl-istudju ta' estensjoni bla ebda tikkettar u kienu segwiti għal 8 snin addizzjonali għal total ta' mhux aktar minn 10 snin. Fi tmiem l-istudju ta' estensjoni, 84/109 (77%) pazjenti kienu temmew l-istudju; 27 (25%) waqt li kienu qed jiehdu Enbrel b'mod attiv, 7 (6%) kienu waqqfu l-kura minhabba mard baxx/inattiv; 5 (5%) reġgħu bdew Enbrel wara li aktar kmieni kienu waqqfu l-kura; u 45 (41%) kienu waqqfu Enbrel (iżda baqgħu taħt osservazzjoni); 25/109 (23%) pazjenti waqfu mill-istudju b'mod permanenti. It-titjib fl-istatus kliniku miksub fl-istudju oriġinali ġeneralment inżamm għall-punti ta' tmiem kollha tal-effikaċja matul il-perjodu ta' segwitu kollu. Il-pazjenti li kienu qed jiehdu Enbrel b'mod attiv setgħu jidhlu f'perjodu fakultattiv ta' twaqqif mill-kura u perjodu ta' kura mill-ġdid għal darba matul l-istudju ta' estensjoni abbażi tal-ġudizzju tal-investigatur tar-rispons kliniku. 30 pazjent dahlu fil-perjodu ta' twaqqif. Ġie rappurtat li 17-il pazjent kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda (definita bħala aggravament ta' $\geq 30\%$ f'mill-inqas 3 mis-6 komponenti tal-ACR Pedi b'titjib ta' $\geq 30\%$ f'mhux aktar minn 1 mis-6 komponenti li jifdal u b'mill-inqas 2 ġoġi attivi); iż-żmien medjan sa żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara t-twaqqif ta' Enbrel kien ta' 190 jum. 13-il pazjent ġew ikkurati mill-ġdid u ż-żmien medjan għall-kura mill-ġdid wara t-twaqqif kien stmat bħala 274 jum. Minhabba n-numru żgħir ta' punti tad-data, dawn ir-riżultati għandhom jiġu interpretati b'kawtela.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju oriġinali.

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

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

L-effikaċja ta' Enbrel kienet evalwata fi studju randomised, double-blind, u kkontrollat bil-placebo li sar fuq 211-il pazjent pedjatriku bejn l-4 u 17-il sena, li kellhom psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa (kif definita minn punteġġ sPGA ta' ≥ 3 , li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-BSA, u PASI ta' ≥ 12). Il-

pazjenti eliġibbli kellhom storja medika li kienu jirċievu fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq terapija topika.

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

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Gimgha 12		
	Enbrel 0.8 mg/kg Darba fil- Gimgha (N = 106)	Plaċebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA "ċara" jew "minima", n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)
Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment		
a. $p < 0.0001$ meta mqabbel mal-plaċebo		

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

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

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

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

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

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

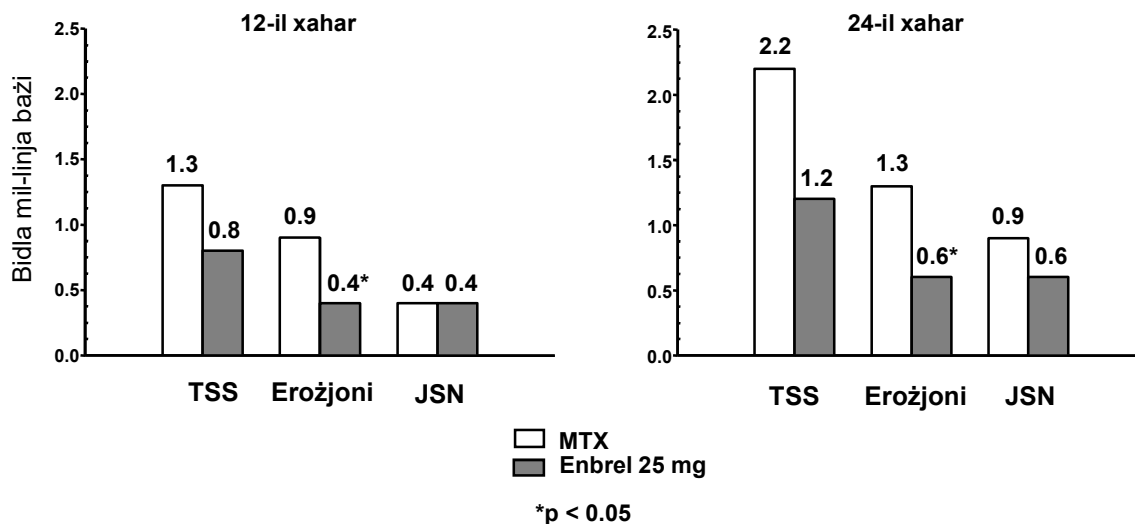
Bejn wieħed u ieħor 15% ta' dawk li ħadu Enbrel kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu Enbrel, ir-risponsi kliniċi ġeneralment deheru wara gimgha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kważi dejjem sehhew sa 3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

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

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

F'dan l-istudju, ħsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegg tal-erożjoni u l-puntegg tad-tidjiq fl-ispażju ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji tal-idejn/tal-polziji u tas-saqajn ittiedu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' Enbrel ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-ħsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' Enbrel ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteggi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u Enbrel 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taħt.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



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

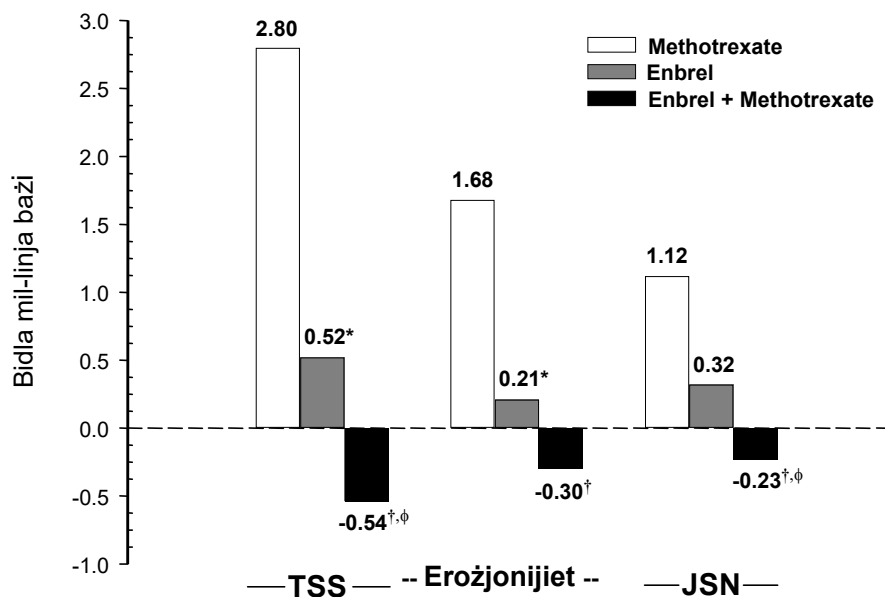
Il-pazjenti fil-grupp ta' Enbrel flimkien mal-grupp tat-terapija b'methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar għolja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-punteġġ tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll 52 ġimgħa milli minn pazjenti li kienu fil-gruppi tat-terapija b'medicina wahda (ir-rizultati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

Rizultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

Punt ahhari	Methotrexate (n = 228)	Enbrel (n = 223)	Enbrel + Methotrexate (n = 231)
Risponsi ACR^a			
ACR 20	58.8%	65.5%	74.5% ^{†,ϕ}
ACR 50	36.4%	43.0%	63.2% ^{†,ϕ}
ACR 70	16.7%	22.0%	39.8% ^{†,ϕ}
DAS			
Punteġġ fil-linja bażi ^b	5.5	5.7	5.5
Punteġġ f'Ġimgħa 52 ^b	3.0	3.0	2.3 ^{†,ϕ}
Tnaqqis fil-mard ^c	14%	18%	37% ^{†,ϕ}
HAQ			
Linja bażi	1.7	1.7	1.8
52 Ġimgħa	1.1	1.0	0.8 ^{†,ϕ}
a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rrispondewx.			
b: Il-valuri għal Disease Activity Score (DAS) huma medji.			
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6			
Paragun f'pari tal-valuri p: † = p < 0.05 għal Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u			
ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.			

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

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs. Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = $p < 0.05$ għall-paragun ta' Enbrel vs. methotrexate, [†] = $p < 0.05$ għall-paragun ta' Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u ϕ = $p < 0.05$ għall-paragun ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel.

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

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li ħarġu mill-istudju għal kwalunkwe raġun kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-percentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet ogħla fil-grupp li ngħata Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li ħadu Enbrel waħdu u methotrexate waħdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn Enbrel waħdu u methotrexate waħdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg Enbrel (żewġ injezzjonijiet 25 mg taħt il-ġilda) mogħtija darba fil-ġimgħa kienu evalwati fi sħarriġ double-blind, ikkontrollat bil-placebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-placebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' Enbrel darba fil-ġimgħa u 153 pazjent ingħataw 25 mg Enbrel darbtejn fil-ġimgħa. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'Enbrel kienu komparabbli f'ġimgħa 8 fl-effett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'ġimgħa 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet.

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

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

L-effikaċja ta' Enbrel meta mqabbla ma' terapiji sistemici oħra f'pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemici oħra) ma ġietx evalwata fi studji li qabblu Enbrel direttament ma' terapiji sistemici oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-placebo. L-endpoint tal-effikaċja primarja fl-

erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-punteġġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il ġimgħa.

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

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. Enbrel ingħata f'dożi ta' 25 mg darba fil-ġimgħa, 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darbtejn fil-ġimgħa għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgħa tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-placebo jew waħda mit-tliet dożi ta' Enbrel t'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgħa ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-placebo bdew il-kura blinded b'Enbrel (25 mg darbtejn fil-ġimgħa); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgħa 24 fuq id-doża li fiha ntgħazlu b'mod każwali fil-bidu nett.

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

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

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

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----					-----Studju 3-----			-----Studju 4-----		
	Placebo n = 166 ġimgħa 12	-----Enbrel-----				Placebo n = 193 ġimgħa 12	-----Enbrel-----		Placebo n = 46 ġimgħa 12	-----Enbrel-----	
		25 mg darbtejn fil- ġimgħa n = 162 ġimgħa a 12	50 mg darbtejn fil- ġimgħa n = 164 ġimgħa a 24 ^a	50 mg darbtejn fil- ġimgħa n = 164 ġimgħa a 24 ^a			25 mg darbtejn fil- ġimgħa n = 196 ġimgħa 12	50 mg darbtejn fil- ġimgħa n = 196 ġimgħa 12		50 mg darba fi l- ġimgħa n = 96 ġimgħa a 12	50 mg darba fi l- ġimgħa n = 90 ġimgħa a 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , ċar jew kważi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

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

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

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

Fost pazjenti bi psorjasi tal-plakka li ngħataw Enbrel, risponsi sinifikanti meta mqabbla mal-placebo kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (ġimgħa 12) u nżammu matul l-24 ġimgħa tat-terapija.

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

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħażlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' Enbrel imnaqsa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jitlej bejn il-gimghat 12 u 36.

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

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

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

Antikorpi għal Enbrel

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

F'pazjenti kkurati b'doži approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite reumatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt tal-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite reumatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċewew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Għalkemm hemm l-eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-għoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma ġietx osservata żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti

b'insuffiċjenza renali jew epatika akuta. Il-preżenza ta' insuffiċjenza renali u epatika m'għandux ikollha bżonn ta' bidla fid-doża.

Indeboliment epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

Adulti

Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda, u jilhaq il-konċentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża waħda. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn f'gimgha, hu antiċipat li l-konċentrazzjonijiet fissi huma bejn wiehded u iehor darbtejn oġġla minn dawk osservati b'dozi waħidhom. Wara doża waħda taħt il-ġilda ta' 25 mg ta' Enbrel, il-medja tal-konċentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera b'saħħithom kienet ta' $1.65 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$, u l-erja ta' taħt il-kurva kienet ta' $235 \pm 96.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Profili medji tal-konċentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA kkurati kienu C_{max} ta' 2.4 mg/l vs. 2.6 mg/l, C_{min} ta' 1.2 mg/l vs. 1.4 mg/l, u AUC parzjali ta' 297 mgh/l vs. 316 mgh/l għal 50 mg Enbrel darba fil-gimgha (n=21) vs. 25 mg Enbrel darbtejn fil-gimgha (n=16), rispettivament. Fi studju open-label, single-dose, two-treatment, crossover, f'voluntiera f'saħħithom, etanercept mogħti bħala injezzjoni waħda ta' 50 mg/ml, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultani ta' 25 mg/ml.

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-ġisem. Il-half-life hi twila, madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 l/h f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, xi ftit aktar baxxa minn dik ta' 0.11 l/h osservata

f'voluntiera b'saħħithom. Flimkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' Enbrel f'pazjenti b'artrite reumatojde, f'pazjenti b'ankylosing spondylitis u daww bi psorjasi tal-plakka hi simili.

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

Linearjetà

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Mannitol (E421)

Sucrose

Trometamol

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jintuża minnufih. L-istabbiltà kimika jew fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperaturi mhux oghla minn 25°C wara r-rikostituzzjoni.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Enbrel jista' jinħażen f'temperaturi mhux oġhla minn 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu, ma għandux jerġa' jitpoġġa fi friġġ. Enbrel għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat mit-tneħħija mill-friġġ.

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

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

Kunjett ta' ħġieġ ċar (2 ml, ħġieġ ta' tip I) b'tappijiet tal-lastku, sigilli tal-aluminju, u għatjien tal-plastik flip-off. Enbrel hu fornuta b'siringi mimlija għal-lest li fihom ilma għall-injezzjonijiet. Is-siringi huma tal-ħġieġ ta' tip I. L-għatu tas-siringa fih gomma naturali mnixxa (latex) (ara sezzjoni 4.4). Il-kaxxi tal-kartun fihom 4 kunjetti ta' Enbrel b'4 siringi mimlija għal-lest bl-ilma għall-injezzjonijiet, 4 labar, 4 adapters tal-kunjetti u 8 swabs bl-alkoħol.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-użu u mmaniġġar

Enbrel hu rikostitwit b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet qabel jintuża, u jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, bla ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. Enbrel m'għandux jintuża jekk it-trab kollu fil-kunjett ma jkunx inħall fi żmien 10 minuti. Jekk dan ikun il-każ, erġa' ibda mill-ġdid b'kunjett ġdid.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġoti tal-kunjett rikostitwit ta' Enbrel jingħataw fil-fuljett ta' taġhrif, sezzjoni 7.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/126/022

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 ta' Frar, 2000
Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Novembru 2009

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>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża
Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Kull skartoċċ li jagħti doża fih 25 mg ta' etanercept.

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Kull skartoċċ li jagħti doża fih 50 mg ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75 Fc, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammiifera fl-ovarji ta' hamster Ċiniż (CHO).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr kulur għal isfar ċar jew kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

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

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

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

Enbrel, waħdu jew f'taħlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

Artrite psorjatika

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

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

Psorjasi tal-plakka

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

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Enbrel għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjosi u fil-kura ta' artrite rewmatoida, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'Enbrel għandhom jingħataw Kard tal-Pazjent.

L-iskartoċ li jagħti doża ta' Enbrel huwa disponibbli f'qawwiet ta' 25 mg u 50 mg. Preżentazzjonijiet oħra ta' Enbrel huma disponibbli f'qawwiet ta' 10 mg, 25 mg, u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatoida

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

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

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

Psorjasi tal-plakka

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża m'hu meħtieġ.

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Id-dożaġġ ta' Enbrel hu bbażat fuq il-piż tal-ġisem għal pazjenti pedjatriċi. Pazjenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg għandhom jingħataw dożaġġ preċiż fuq bażi ta' mg/kg billi jintużaw il-preżentazzjonijiet tat-trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew il-preżentazzjonijiet tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (ara hawn taħt għad-dożaġġ għal indikazzjoni speċifika). Pazjenti li jiżnu 62.5 kg jew aktar, jistgħu jingħataw dożaġġ billi tintuża siringa mimlija għal-lest, pinna mimlija għal-lest, jew skartoċċ li jagħti doża.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel fit-tfal ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

Il-kunjett ta' qawwa ta' 10 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'JIA b'piż ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn reġistru ta' pazjenti jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

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

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

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

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

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' Enbrel fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda

Il-kontenut totali (0.5 ml għad-doża tal-qawwa ta' 25 mg jew 1 ml għad-doża tal-qawwa ta' 50 mg) tal-iskartoċċ li jagħti doża għandu jingħata bl-użu tal-apparat għall-injezzjoni SMARTCLIC għal injezzjoni taħt il-ġilda biss. Is-siti xierqa għall-injezzjoni jinkludu l-addome, il-parti ta' fuq tal-koxxa, jew, mill-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent biss, fiż-żona ta' barra tal-parti ta' fuq tad-dirgħajn.

Enbrel soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża huwa intenzjonat għal użu ta' darba biss flimkien mal-apparat SMARTCLIC. Wara li jingħataw taħriġ xieraq dwar it-teknika tal-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom bl-iskartoċċ li jagħti doża għal użu ta' darba biss permezz tal-apparat SMARTCLIC jekk it-tabib tagħhom jiddetermina li dan huwa xieraq, u se jsir ilhom *follow-up* mediku kif meħtieġ. It-tabib għandu jiddiskuti mal-pazjent liema għażla ta' preżentazzjoni tal-injezzjoni hija l-aktar xieqa.

Għall-għoti, għandhom jiġu segwiti l-istruzzjonijiet għall-użu fi tmiem il-Fuljett ta' Tagħrif u fil-manwal tal-utent ipprovdut mal-apparat SMARTCLIC (ara sezzjoni 6.6). Istruzzjonijiet dettaljati dwar dożaġġ jew varjazzjonijiet fl-iskedar mhux intenzjonati, inkluż doži maqbuża, huma pprovduti f'sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal infezzjonijiet qabel, matul, u wara l-kura b'Enbrel, u trid tkun ikkunsidrata li l-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni ta' etanercept hi ta' madwar 70 siegħa (medda ta' 7 sa 300 siegħa).

Infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkułosi, u infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, listeriosis u legionellosis, kienu rrapportati bl-użu ta' Enbrel (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-infezzjonijiet kienu kkawżati minn batterji, mikobatterji, fungi, viruses u parassiti (inkluż protozoa). F'xi każijiet, infezzjonijiet partikulari fungali u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn ma kinux rikonoxxuti, u dan irriżulta f'dewmien fil-kura adattata u xi kultant f'mewt. Fl-evalwazzjoni ta' pazjenti għal infezzjonijiet, ir-riskju tal-pazjent għal infezzjonijiet opportunistiċi rilevanti (eż. espożizzjoni għal mikozi endemika) għandu jiġi kkunsidrat.

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jiehdu kura b'Enbrel għandhom jiġu osservati sewwa. L-għoti ta' Enbrel għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi ma ġewx evalwati. It-tobba għandhom

joqogħdu attenti meta jikkunsidraw l-użu ta' Enbrel f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jseħhu mill-ġdid, jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi, jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jistgħu jżidu r-riskju għal infezzjonijiet, bħal dijabete avvanzata jew mhux ikkontrollata tajjeb.

Tuberkulosi

Każijiet ta' tuberkulosi attiva li jinkludu tuberkulosi miljari u tuberkulosi b'sit extra-pulmonari kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel.

Qabel il-bidu tal-kura b'Enbrel, il-pazjenti kollha jridu jkunu evalwati kemm għal tuberkulosi attiva kif ukoll inattiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkulosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkulosi, u terapija immunosoppressiva fil-passat u/jew fil-preżent. Testijiet adattati tal-iscreening, i.e. test tal-ġilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn testijiet għandha tkun irreġistrata fil-Kard tal-Pazjent. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati negattivi foloz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

Jekk tuberkulosi attiva tkun iddijanostikata, it-terapija b'Enbrel m'għandhiex tinbeda. Jekk tkun iddijanostikata tuberkulosi inattiva ('moħbija'), għandha tinbeda kura għal tuberkulosi moħbija b'terapija kontra t-tuberkulosi qabel il-bidu tal-kura b'Enbrel, u b'konformità mar-rakkomandazzjonijiet lokali. F'din is-sitwazzjoni, il-bilanċ tal-benefiċċju/ riskju tat-terapija b'Enbrel għandu jkun ikkunsidrat b'ħafna attenzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi li jissuġġerixxu li hemm tuberkulosi (eż., soġġla persistenti, dgħujfija/telf ta' piż, deni mhux qawwi) jidhru matul jew wara l-kura b'Enbrel.

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV) u li rċievu antagonisti ta' TNF, li jinkludu Enbrel. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma tibda l-kura b'Enbrel. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta Enbrel jingħata lil pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u għal diversi ġimgħat wara t-tmiem tat-terapija. Dejta adegwata miġbura mill-kura ta' pazjenti infettati bl-HBV b'terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F'pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni tal-HBV, Enbrel għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva b'kura adatta ta' appoġġ.

Aggravament ta' epatite Ċ

Kien hemm rapporti ta' aggravament ta' epatite Ċ f'pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel. Enbrel għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' epatite Ċ.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' Enbrel flimkien ma' anakinra ġiet assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropa meta mqabbla ma' Enbrel waħdu. L-użu ta' dawn il-mediċini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' Enbrel flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghoti ta' abatacept u Enbrel fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu b'hal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ghoti ta' Enbrel. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu anġjoedema u urtikarja; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika ssehh, it-terapija b'Enbrel għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

L-ghatu tal-labra tal-iskartoċċ li jagħti doża fih il-latex (lastku naturali niexef) li jista' jikkawża reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva meta jiġi mmanigġjat minn persuni li huma magħrufa li għandhom sensittività għal-latex jew li huwa possibbli li għandhom sensittività għal-latex, jew meta Enbrel jingħata lil dawn il-persuni.

L-ghatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fl-iskartoċċ li jagħti doża fih il-latex (lastku naturali niexef). Il-pazjenti jew daww li jiehdu hsiebhom għandhom jikkuntattjaw lit-tabib jew lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom qabel ma jużaw Enbrel jekk l-ghatu tal-labra se jiġi mmanigġjat minn persuni li huma magħrufa li għandhom sensittività eċċessiva (allergija) għal-latex jew li huwa possibbli li għandhom sensittività eċċessiva għal-latex, jew jekk Enbrel se jingħata lil dawn il-persuni.

Immunosoppressjoni

Teżisti l-possibbiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż Enbrel, li jaffettwaw id-difiża tal-bniedem kontra infezzjonijiet u tumuri malinni, peress li t-TNF jimmedja l-infjammazzjoni u jimmodula rispons immunitarju taċ-ċelluli. Fi studju fuq 49 pazjent adult bl-artrite rewmatojde li ngħataw Enbrel, ma nstabt l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jittardja, ta' tnaqqis tal-livelli tal-immunoglobina, jew tibdil fl-enumerazzjoni tal-popolazzjonijiet taċ-ċelluli effector.

Żewġ pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh żviluppaw infezzjoni tal-ġidri r-riħ u sinjali u sintomi ta' meningite asettika, li fieqet mingħajr ma kien hemm sintomi wara l-marda. Pazjenti b'espożizzjoni sinifikanti għall-virus tal-ġidri r-riħ għandhom iwaqqfu temporanjament it-terapija b'Enbrel u jiġu kkunsidrati għall-kura profilattika b'Varicella Zoster Immune Globulin.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel f'pazjenti b'immunosoppressjoni ma kinux evalwati.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

Rapporti ta' diversi tumuri malinni (li jinkludu karċinoma tas-sider u tal-pulmun u limfoma) kienu rrappurtati fil-perjodu ta' wara l-bejgħ tal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.8).

Fil-partijiet ikkontrollati tal-istharrig kliniku ta' antagonisti ta' TNF, aktar każijiet ta' limfomi ġew osservati fost pazjenti li qed jiehdu antagonisti ta' TNF meta mqabbla mal-pazjenti tal-kontroll. Madankollu, il-każijiet kienu rari, u l-perjodu ta' follow-up ta' pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo kien iqsar milli għal pazjenti li qed jingħataw terapija antagonista għal TNF. Fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu rrappurtati każijiet ta' lewkimja f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. Hemm żieda tar-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde li jkollhom mard infjammatorju, li jkun ilu għal żmien twil, u li jkun attiv hafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju.

Skont tagħrif attwali, riskju possibbli għall-iżvilupp ta' limfomi, lewkimja jew tumuri malinni ematopoietici jew solidi oħra f'pazjenti kkurati b'antagonisti għal TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tiġi kkunsidrata terapija b'antagonisti ta' TNF għal pazjenti bi storja medika ta' tumur malinn jew meta tiġi kkunsidrata t-tkomplija tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni, xi wħud minnhom fatali, kienu rappurtati fost tfal, adolexxenti u żgħażaġħ adulti (li kellhom sa 22 sena) ikkurati b'antagonisti ta' TNF (il-bidu tat-terapija sar f'età ta' ≤ 18 -il sena), li jinkludu Enbrel fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jirrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari tipikament assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti li jkunu kkurati b'antagonisti ta' TNF.

Kankrijiet tal-ġilda

Kanċer tal-ġilda melanoma u mhux melanoma (NMSC) kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF, li jinkludu Enbrel. Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rappurtati b'mod infrekwenti hafna f'pazjenti kkurati b'Enbrel. Hu rakkomandat li jsir eżami perjodiku tal-ġilda lil pazjenti kollha, partikularment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Meta wieħed jgħaqqad ir-riżultati ta' provi kliniċi kkontrollati, aktar każijiet ta' NMSC kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel meta mqabbel ma' pazjenti tal-kontroll, partikularment f'pazjenti bil-psorijasi.

Tilqim

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' Enbrel. M'hemm l-ebda data dwar transmissjoni sekondarja ta' infezzjonijiet minn vaċċini ħajjin f'pazjenti li jiehdu Enbrel. Fi studju kliniku randomised, double blind, ikkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti b'artrite psorjatika, 184 pazjent ingħataw ukoll multivalent pneumococcal polysaccharide vaccine fir-4 ġimgħa. F'dan l-istudju, il-parti l-kbira tal-pazjenti b'artrite psorjatika li kienu qed jingħataw Enbrel kienu kapaċi jibnu rispons immunoloġiku effettiv taċ-ċelluli B għal pneumococcal polysaccharide vaccine, iżda t-titres miġbura flimkien kienu moderatament aktar baxxi u ftit pazjenti kellhom żidiet bid-doppju fit-titres meta mqabbel ma' pazjenti li ma kinux qegħdin jiehdu Enbrel. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhux magħruf.

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' antikorpi awtoimmunitarji (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Ġew irrappurtati każijiet rari ta' panċitopenja u każijiet rari ħafna ta' anemija aplastika, x'uħud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li ġew ikkurati b'Enbrel. Għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti kkurati b'Enbrel li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-demem. Il-pazjenti kollha u l-ġenituri/dawk li jiehdu ħsiebhom għandhom jingħataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jissuġġerixxu mard fiċ-ċelluli tad-demem jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġiġħ fil-grieżem, tbenġil, ħruġ ta' demem, sfurija), meta jkunu qed jiehdu Enbrel, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urġenza, u jittiehed l-għadd shiħ tad-demem; jekk mard fiċ-ċelluli tad-demem jiġi kkonfermat, Enbrel għandu jitwaqqaf.

Disturbi newroloġiċi

Rapporti dwar pazjenti kkurati b'Enbrel u li kellhom disturbi bit-telf tal-majelin tas-CNS huma rari (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari ta' polinewropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin infjammatorja kronika, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment). Għalkemm ma saru l-ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'Enbrel f'pazjenti bi sklerosi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti oħra tat-TNF f'pazjenti bi sklerosi multipla, urew zieda fl-attività tal-mard. Evalwazzjoni serja tar-riski/benefiċċji, flimkien ma' evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta Enbrel jingħata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement kellhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oġġla li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

Terapija flimkien ma' mediċini oħra

Fi studju kliniku kkontrollat li dam sentejn f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, l-ghoti ta' Enbrel flimkien ma' methotrexate ma rriżultax f'sejbiet mhux mistennija tas-sigurtà, u l-profil tas-sigurtà ta' Enbrel meta mogħti flimkien ma' methotrexate kien simili għal profili li ġew irrappurtati fl-istudji b'Enbrel u methotrexate waħidhom. Studji fit-tul biex jevalwaw is-sigurtà ta' dawn il-mediċini flimkien għadhom għaddejjin. Is-sigurtà fit-tul ta' Enbrel flimkien ma' mediċini oħra anti-rewmاتيċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD) ma ġietx stabbilita.

L-użu ta' Enbrel flimkien ma' terapiji sistemiċi oħrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

Ibbażat fuq tagħrif farmakonetiku (ara sezzjoni 5.2), mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku; l-esperjenza klinika f'dawn il-pazjenti hi limitata.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina ħarġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-aġar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq Enbrel. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' Enbrel fil-kura tal-CHF spicċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuggerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-aġar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'Enbrel.

Epatite alkoħolika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-placebo, ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ikkurati b'Enbrel jew bil-placebo, għal epatite alkoħolika minn moderata sa severa, Enbrel ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti kkurati b'Enbrel kienet oġhla b'mod sinifikanti wara 6 xhur. Konsegwentement, Enbrel m'għandux jintuża fil-pazjenti għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkoħol. It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw Enbrel f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoħolika moderata sa severa.

Granulomatozi ta' Wegener

Prova kkontrollata bil-placebo, fejn 89 pazjent adult kienu kkurati b'Enbrel ukoll flimkien mat-terapija standard (inklużi cyclophosphamide u/jew methotrexate, u glukokortikoidi) fuq żmien medjan ta' 25 xahar, ma wrietx li Enbrel hu kura effettiva għal granulomatozi ta' Wegener. L-inċidenza ta' tumuri malinni mhux tal-ġilda ta' tipi varji kienet sinifikattivament oġhla f'pazjenti kkurati b'Enbrel milli fil-grupp tal-kontroll. Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatozi ta' Wegener.

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' Enbrel f'pazjenti li kienu qed jirċievu mediċina għal dijabete, u dan kien jeħtieġ tnaqqis fil-mediċina anti-dijabetika f'xi wħud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studji ta' Fażi 3 dwar artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u ankylosing spondylitis, ma kienu osservati l-ebda differenzi globali f'avvenimenti avversi, avvenimenti avversi serji, u infezzjonijiet serji f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, li rċievu Enbrel, meta mqabbel ma pazjenti iżgħar.

Madankollu, għandha tintuża kawtela meta jiġu kkurati pazjenti anzjani, u għandha tingħata attenzjoni partikulari fir-rigward tal-okkorrenza ta' infezzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

Huwa rakkomandat li, jekk ikun possibbli, pazjenti pedjatriċi jiġu aġġornati bl-immunizzazzjonijiet b'konformità mal-linji gwida fis-sehħ bħalissa qabel ma' tinbeda t-terapija b'Enbrel (ara Tilqim, hawn fuq).

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ. Pazjenti fuq dieta baxxa mis-sodium jistgħu jiġu mgħarrfa li dan il-prodott mediċinali hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'Enbrel u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'Enbrel jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni storika).

Flimkien ma' dan, fi studju double-blind u kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti li kienu qed jieħdu methotrexate ukoll, kien osservat li pazjenti kkurati b'Enbrel u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji (7%) u ta' newtropenja milli minn pazjenti kkurati b'Enbrel biss (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Ma ntweriex li l-użu ta' Enbrel flimkien ma' anakinra jżid il-benefiċċju kliniku, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-għoti ta' abatacept u Enbrel fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku fuq pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dozi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien miżjud Enbrel, pazjenti fil-grupp tat-tahlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja tal-għadd taċ-ċelluli tad-demm bojod meta mqabbla ma' gruppi kkurati b'Enbrel jew b'sulfasalazine waħidhom. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom jużaw il-kawtela meta jikkunsidraw it-terapija flimkien ma' sulfasalazine.

Nuqqas ta' interazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet meta Enbrel ingħata flimkien ma' glukokortikoidi, salicylates (hlief sulfasalazine), mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi (NSAIDs), analġesiċi, jew methotrexate. Ara sezzjoni 4.4 dwar pariri fuq it-tilqim.

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi sinifikanti bejn mediċina u ohra fi studji b'methotrexate, digoxin jew warfarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'Enbrel, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossicità tal-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi ħsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oġġla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wiehed li jqabbel it-tqaliet esposti għal etanercept (n=370) matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' dawk l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li qabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala f'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' dawk esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3 497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid magġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat = 0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' malformazzjonijiet tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' ħajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. Enbrel għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonnu.

Etanercept jaqsam il-plaċenta u nstab fis-serum tat-trabi mwielda lil pazjent nisa kkurati b'Enbrel matul it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, it-trabi jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' infezzjoni. B'mod ġenerali mhuwiex rakkomandat l-ġhoti ta' vaċċini ħajjin lil trabi qabel ma jkunu għaddew 16-il ġimgħa mill-aħħar doża ta' Enbrel mogħtija lill-omm.

Treddigh

Wara l-ġhoti minn taht il-ġilda f'firien li jkun qed iredgħu, etanercept tneħħa fil-ħalib u nstab fis-serum tal-frieħ. Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li etanercept instab f'livelli baxxi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Etanercept jista' jiġi kkunsidrat għall-użu waqt it-treddigh wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Filwaqt li l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa huwa mistenni li jkun baxx minħabba li etanercept fil-maġġoranza tiegħu jiġi mkisser fil-passaġġ gastrointestinali, hija disponibbli *data* limitata rigward l-esponiment sistemiku fit-tarbija li qed tiġi mreddgħa. Għalhekk, l-ġhoti ta' vaċċini ħajjin (eż., BCG) lil tarbija li qed tiġi mreddgħa meta l-omm tkun qed tirċievi etanercept jista' jiġi kkunsidrat 16-il ġimgħa wara t-twaqqif tat-treddigh (jew f'xi żmien qabel jekk il-livelli ta' etanercept fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati).

Fertilità

M'hemm l-ebda tagħrif prekliniku dwar tossicità ta' etanercept qabel jew wara t-twelid, u l-effetti ta' etanercept fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Enbrel m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar avvenimenti avversi rrapurtati b'mod komuni huma reazzjonijiet fis-sit fejn tinghata l-infezzjoni (bhal ugiġh, nefha, ħakk, ħmura u ħruġ ta' demm minn parti li kienet mtaqqba), infezzjonijiet (bhal infezzjonijiet fis-sistema respiratorja ta' fuq, bronkite, infezzjonijiet fil-bużżeqa tal-awrina, infezzjonijiet tal-ġilda), ugiġh ta' ras, reazzjonijiet allergiċi, formazzjoni ta' awtoantikorpi, ħakk, u deni.

Avvenimenti avversi serji kienu wkoll irrapurtati b'Enbrel. Antagonisti ta' TNF, bhal Enbrel, jaffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jaffetwa id-difiża tal-ġisem kontra l-infezzjoni u l-kanċer. Anqas minn wieħed minn kull 100 pazjent kkurati b'Enbrel ġew affetwati minn infezzjonijiet serji. Rapporti inkludew infezzjonijiet fatali u ta' theddida għall-ħajja u sepsis. Diversi tumuri malinni kienu wkoll irrapurtati bl-użu ta' Enbrel, inkluz kanċer tas-sider, tal-pulmun, tal-ġilda u glandoli limfatiċi (limfoma).

Reazzjonijiet serji ematologiċi, newrologiċi u awtoimmuni kienu wkoll irrapurtati. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja u rapporti rari ħafna ta' anemija aplastika. Avvenimenti ta' mard li jneħhi l-majelin tas-sistema ċentrali u periferali ġew irrapurtati b'mod rari u rari ħafna, rispettivament, bl-użu ta' Enbrel. Każijiet ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma' lupus u vaskulite ġew irrapurtati b'mod rari.

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

Il-lista li ġejja ta' avvenimenti avversi hi bbażata fuq esperjenza minn studji kliniċi u minn informazzjoni miġbura wara li l-prodott ħareġ fis-suq.

Fost il-klassijiet tas-sistema tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond il-frekwenza (numru ta' pazjenti mistennija li jkollhom ir-reazzjoni) skond dawn il-kategoriji: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$	Rari Ħafna $< 1/10\,000$	Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluz infezzjoni fl-apparat respiratorj u ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluz pnemonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipiċi, virali u Legionella)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtopenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istijoċitozi ematofaġika (sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofagu)*
Disturbi fis-sistema		Reazzjonijiet allergiċi	Vaskulite (inkluz vaskulite pożittiva	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi		Aggravar tas-sintomi ta'

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10 000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
immuni		(ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi*	tal-antikorpi ċitoplażmika anti-newtrofilika)	serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdożi		dermatomijosit e
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras			Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuġġerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulżjoni		
Disturbi fl-ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi gastro-intestinali			Marda tal-musrana infjammatorja			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Żieda fl-enżimi tal-fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil-keffa tal-id u fil-qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenoidi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-				Lupus erythematosus tal-ġilda, lupus erythematosus sotto-		

Sistema tal-Klassifika 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	Rari Hafna < 1/10 000	Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
tessuti konnettivi				akut tal-ġilda, sindrome simili għall-lupus		
Disturbi fil- kliewi u fis- sistema urinarja				Glomerulonefrite		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjoni fis-sit fejn tinghata l- injezzjoni (inkluż hruġ ta' demm, tbengil, eritema, ħakk, uġiġħ, nefħa)*	Deni				

*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, hawn taht.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgħa u ghoxrin tumuri malinni ġodda ta' diversi tipi kienu osservati f'4 114-il pazjent b'artrite rewmatojde kkurati b'Enbrel fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehed u iehor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'Enbrel flimkien ma' methotrexate fl-istudju b'kontroll attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal daww mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rappurtati fi studji kliniċi li damu bejn wiehed u iehor sentejn li invollew 240 pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'Enbrel. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel. Fi grupp ta' 2 711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka kkurati b'Enbrel fi studji double-blind u open-label li damu sejr in sa sentejn u nofs, 30 tumur malinn u 43 kanċer tal-ġilda mhux melanoma kienu rappurtati.

Fi grupp ta' 7 416-il pazjent ikkurati b'Enbrel fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rappurtati.

Kienu rċevuti wkoll rapporti ta' diversi tumuri malinni (inklużi karċinomi tas-sider u tal-pulmun u limfoma) fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Imqabbla mal-plaċebo, pazjenti b'mard rewmatiku kkurati b'Enbrel kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta' bejn wiehed u iehor minn 3 sa 5 ijiem. L-ebda kura ma ngħatat għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, fil-gruppi tal-kura b'Enbrel, u l-maġġoranza tal-pazjenti li ngħataw il-kura użaw preperazzjonijiet topiċi bħal kortikosteroidi jew anti-istamini li jittieħdu mill-ħalq. Flimkien ma' dan, xi ftit pazjenti żviluppaw mill-ġdid reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-ġilda fis-sit l-aktar riċenti tal-injezzjoni flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjonijiet f'siti tal-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u bil-kura ma reġgħux deħru.

Fi provi kkontrollati f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka, bejn wiehed u iehor 13.6% tal-pazjenti kkurati b'Enbrel żviluppaw reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni meta mqabbla ma' 3.4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo waqt l-ewwel 12-il ġimgħa tal-kura.

Infezzjonijiet serji

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, l-ebda żieda ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-ħajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħhlu l-isptar jew jingħataw injezzjoniet ta' antibijotiċi ġol-vini għalihom) ma ġiet osservata. Infezzjonijiet serji seħhew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde kkurati b'Enbrel sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batteremija, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, ulċera fir-riglejn, infezzjoni fil-ħalq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnemonja, pajelonefrite, sepsis, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-ġilda, ulċera tal-ġilda, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, vaskulite, u infezzjoni fil-feriti. Fi studju ta' sentejn kkontrollat attivament fejn il-pazjenti kienu kkurati jew b'Enbrel waħdu, jew b'methotrexate waħdu jew b'Enbrel flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ikkurati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-ġhoti ta' Enbrel flimkien ma' methotrexate jista' jżid ir-rata ta' infezzjonijiet.

Ma kien hemm ebda differenzi fir-rata ta' infezzjoni fost il-pazjenti kkurati b'Enbrel u dawk ikkurati bil-plaċebo għal psorjasi tal-plakka fi provi kkontrolli bil-plaċebo li damu sa 24 ġimgħa. Infezzjonijiet serji li seħhew f'pazjenti kkurati b'Enbrel, kienu jinkludu ċellulite, gastroenterite, pnemonja, koleċistite, osteomajelite, gastrite, appendiċite, faxxite Streptokokkali, mijosite, xokk settiku, divertikulite u axxess. Fil-provi double-blind u open-label fuq pazjenti b'artrite psorjatika, pazjent wiehed irrapporta infezzjoni serja (pnemonja).

Infezzjonijiet serji u fatali kienu rrapportati wara li Enbrel beda jintuża; patogeni rrapportati jinkludu batterji, mikobatterji (inkuż it-tuberkolosi), viruses u fungi. Xi uħud ġraw fi ftit ġimgħat wara li bdiet il-kura b'Enbrel f'pazjenti li kellhom ukoll mard iehor (eż. dijabete, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, passat ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi) flimkien ma' l-artrite rewmatojde tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Il-kura b'Enbrel tista' żżid il-mortalità f'pazjenti li diġà jkollhom is-sepsis.

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrapportati b'rabta ma' Enbrel, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, parasiċi (inkluż protozoali), virali (inkluż herpes zoster), batterjali (li jinkludu *Listeria* u *Legionella*), u infezzjonijiet mikobatterjali atipiċi. F'sett ta' dejta miġbura ta' provi kliniċi, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet opportunistiċi kienet ta' 0.09% għal 15 402 persuna li rċiew Enbrel. Ir-rata aġġustata għall-espożizzjoni kienet ta' 0.06 avvenimenti kull 100 sena ta' ħajja tal-pazjenti. Fl-esperjenza ta' wara l-bejgħ, madwar nofs ir-rapporti kollha ta' każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi madwar id-dinja kienu infezzjonijiet fungali invażivi. L-iktar infezzjonijiet fungali invażivi li kienu rrapportati b'mod komuni kienu jinkludu *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, u *Histoplasma*. Infezzjonijiet fungali invażivi ammontaw għal aktar min-nofs tal-fatalitajiet fost pazjenti li żviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi. Il-maġġoranza tar-rapporti b'riżultat fatali kienu f'pazjenti bi pnemonja *Pneumocystis*, infezzjonijiet fungali sistemiċi mhux speċifiċi, u aspergillosi (ara sezzjoni 4.4).

Awtoantikorpi

F'diversi timepoints, pazjenti adulti ttehdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall-antikorpi. Mill-pazjenti bl-artrite rewmatojde, evalwati għal antikorpi kontra n-nukleju (ANA), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ($\geq 1:40$) ġdid u pożittiv, kien oghla f'pazjenti kkurati b'Enbrel (11%) milli minn pazjenti li kienu kkurati bil-plaċebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi ġodda u pożittivi tat-tip DNA anti-double stranded kien ukoll oghla b'assaġġ radjo-immunoloġiku (15% tal-pazjenti kkurati b'Enbrel imqabbel ma' 4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo) u minn assaġġ bi *Crithidia luciliae* (3% tal-pazjenti kkurati b'Enbrel imqabbel ma' l-ebda pazjent ikkurat bil-plaċebo). Il-proporzjon tal-pazjenti kkurati b'Enbrel li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom l-istess żieda meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-plaċebo. L-impatt tal-kura fit-tul b'Enbrel fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmunitarju mhux magħruf.

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi wkoll ta' pazjenti b'fattur pożittiv reumatoidu, li żviluppaw awtoantikorpi ohra flimkien ma' syndrome bħal tal-lupus jew raxx li huma kompatibbli ma' lupus tal-ġilda sottoakut jew discoid lupus bi preżentazzjoni klinika u bijopsija.

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li Enbrel ħareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06% (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47% (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess ħin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'Enbrel fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'anakinra, ġie osservat li kien hemm rata oġġla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' Enbrel waħdu, u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenja (għadd assolut tan-newtrofili < 1 000/mm³). Waqt li pazjent wieħed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura fi sptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' zieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess ħin kienet ta' 0.54% (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess ħin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' zieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18% (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02% (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.24% (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġħ

Ġeneralment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ kienu ta' frekwenza u tip simili bħal dawk li deħru f'pazjenti adulti. Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

It-tipi ta' infezzjonijiet murija fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ li għandhom bejn sentejn u 18-il sena kienu ġeneralment minn ħfief sa moderati u konsistenti ma' dawk li komunament jidhru fil-popolazzjonijiet pedjatriċi outpatient. Kienu rrappurtati diversi avvenimenti avversi inklużi l-ġidri r-riħ b'sinjali u sintomi ta' meningite asettika li kienu mfejqa mingħajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4.), appendicite, gastroenterite, dipressjoni/disturb tal-personalità, ulċera fil-ġilda, esofagite/gastrite, xokk settiku minn streptokokku tat-tip A, dijabete mellitus ta' tip I, u infezzjoni fit-tessut l-artab u fil-ferita wara l-operazzjoni.

Fi studju fi tfaġl b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ li għandhom minn 4 sa 17-il sena, 43 mid-69 (62%) tat-tfaġl li kienu fuq il-kura b'Enbrel kellhom infezzjoni matul it-3 xhur tal-istudju (l-ewwel parti open-label), u l-frekwenza u s-severità tal-infezzjoni kienet simili fi 58 pazjent li spiċċaw it-12-il xahar ta'

terapija open-label ta' estensjoni. It-tipi u l-proporzjon ta' avvenimenti avversi f'pazjenti bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu simili għal dawk li nstabu fil-provi b'Enbrel f'pazjenti adulti bl-artrite reumatojde, u li l-maġġoranza tagħhom kienu ħfief. Diversi avvenimenti avversi kienu rrapportati aktar ta' spiss fil-każ ta' 69 pazjent bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh li hadu Enbrel għal 3 xhur, imqabbla mat-349 pazjent adult b'artrite reumatojde. Dawn jinkludu wġiħ ta' ras (19% tal-pazjenti, 1.7 avvenimenti kull pazjent kull sena), dardir (9%, 1.0 avveniment kull pazjent kull sena), uġiħ addominali (19%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena), u rimettar (13%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena).

Kien hemm 4 rapporti tas-sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu fi provi kliniċi dwar l-artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimġha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite reumatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw dozi taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'ġimġha. Pazjent wieħed bl-artrite reumatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg Enbrel darbtejn f'ġimġha għal tliet ġimġhat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal Enbrel.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-*Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF-α)*, Kodiċi ATC: L04AB01

Il-fattur nekrotiku tat-tumur (TNF) hu cytokine dominanti fil-proċess infjammatorju tal-artrite reumatojde. Livelli oġhla ta' TNF jinsabu wkoll fis-sinovjum u plakki psorjatiċi ta' pazjenti bl-artrite psorjatika u fis-serum u tessut sinovjali ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis. Fil-psorjasi tal-plakka, infiltrazzjoni minn ċelluli infjammatorji inklużi ċ-ċelluli-T, twassal għal żieda fil-livelli tat-TNF f'leżjonijiet psorjatiċi meta mqabblin mal-livelli fil-ġilda mhux involuta. Etanercept hu impeditur kompetittiv tat-TNF li jehel mar-riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli u b'hekk jimpedixxi l-attività bijoloġika tat-TNF. TNF u lymphotoxin huma cytokines proinfjammatorji li jehlu ma' żewġ tipi differenti ta' riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli: ir-riċetturi tal-fattur nekrotiku tat-tumuri (TNFRs) ta' 55-kilodalton (p55) u 75-kilodalton (p75). Iż-żewġ TNFRs jinsabu b'mod naturali fis-sura li teħel mal-membrani u s-sura li tinħall. Hu maħsub li t-TNFRs li jinħallu jirregolaw l-attività bijoloġika tat-TNF.

TNF u lymphotoxin jeżistu l-aktar bħala homotrimers, bl-attività bijoloġika tagħhom li hi dipendenti fuq cross-linking ma' TNFRs fuq is-superfiċje taċ-ċelluli. Riċetturi dimeriċi li jinħallu bħal etanercept għandhom affinità oġhla għal TNF milli minn riċetturi monomeriċi u huma impedituri kompetittivi ta' TNF li jehel mar-riċetturi taċ-ċelluli ħafna aktar qawwijin. Barra minn hekk, l-użu ta' immunoglobina

tar-reġjun Fc bħala element tal-fużjoni fil-konstruzzjoni ta' riċettur dimeriku jirriżulta f'half-life itwal fis-serum.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Hafna mill-patoloġija tal-ġogi fl-artrite rewmatojde u fl-immobilità tal-ankylosing spondylitis u patoloġija tal-ġilda fi psorjasi tal-plakka hi medjata minn molekuli pro-infjammatorji li huma magħqudin flimkien go network ikkontrollat mit-TNF. Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' etanercept hu maħsub li hu ta' impedizzjoni kompetittiva tat-TNF li jeħel mas-superfiċje taċ-ċelluli TNFR, u ma jippermettix ir-risponsi ċellulari medjati ta' TNF billi jġib it-TNF bijoloġikalment inattiv. Etanercept jista' wkoll jimmodula r-risponsi bijoloġiċi kkontrollati b' molekuli addizzjonali downstream (eż. cytokines, molekuli tal-adeżjoni jew proteinases) li huma kkaġunati jew irregolati mit-TNF.

Effikaċja klinika u sigurtà

Din is-sezzjoni fiha tagħrif meħud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wieħed f'adulti b'artrite psorjatika, studju wieħed f'adulti b'ankylosing spondylitis, żewġ studji f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti bi psorjasi tal-plakka, tliet studji ta' pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh, studju wieħed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

L-effikaċja ta' Enbrel kienet evalwata fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju evalwa 234 pazjent adult li kellhom artrite rewmatojde attiva, u li fihom minn tal-inqas ma ħadmitx medicina wahda, iżda mhux aktar minn erba' mediċini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda (DMARDs). Dożi ta' 10 mg jew 25 mg ta' Enbrel jew plaċebo nġataw taht il-ġilda darbtejn f'gimġha għal sitt xhur konsekuttivi. Ir-riżultat ta' dan l-istudju kkontrollat wera titjib perċentwali fl-artrite rewmatojde meta ntużaw il-kriterji tar-rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR).

Ir-risponsi tal-ACR 20 u 50 kienu oġhla f'pazjenti li ġew ikkurati b'Enbrel għal 3 xhur u 6 xhur milli minn f'pazjenti kkurati bil-plaċebo (ACR 20: Enbrel 62% u 59%, plaċebo 23% u 11% wara 3 u 6 xhur rispettivament; ACR 50: Enbrel 41% u 40%, plaċebo 8% u 5% wara 3 u 6 xhur rispettivament; $p < 0.01$ Enbrel vs plaċebo f'kull punt taż-żmien għar-risponsi ta' ACR 20 kif ukoll ACR 50).

Bejn wieħed u ieħor 15% ta' dawk li ħadu Enbrel kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li nġataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu Enbrel, ir-risponsi kliniċi generalment deħru wara gimġha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kważi dejjem seħħew sa 3 xhur. Kien osservat rispons għad-doża; riżultati b'10 mg kienu fin-nofs bejn il-plaċebo u 25 mg. Enbrel kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo fil-komponenti kollha tal-kriterji ACR kif ukoll ta' miżuri oħra tal-attività fil-marda tal-artrite rewmatojde, li mhumiex inkluzi fil-krierji tar-rispons tal-ACR, bħalma hi ebusija ta' filġhodu. Waqt l-istudju nġata kwestjonarju jismu "Kwestjonarju għall-Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ)", li inkluda diżabilità, vitalità, saħħa mentali, kundizzjoni tas-saħħa ġenerali, u sotto-dominji ta' saħħa relatati ma' l-artrite. Is-sotto-dominji tal-HAQ f'pazjenti kkurati b'Enbrel kienu mtejbja meta mqabbla mal-kontrolli wara 3 jew 6 xhur.

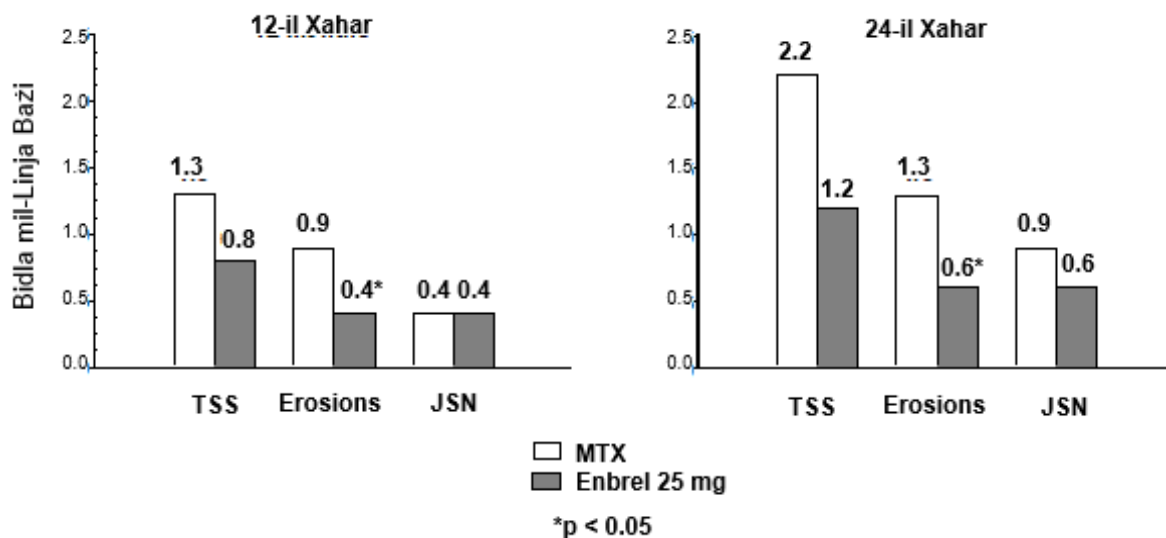
Wara t-twaqqif tal-kura b'Enbrel, is-sintomi tal-artrite generalment reġġu tfaċċaw fi żmien xahar. Meta reġġet inbdiet il-kura b'Enbrel wara li twaqqfet sa 24 xahar, dan irriżulta fl-istess qawwa ta' risponsi bħal dawk tal-pazjenti li komplew jiehdu Enbrel mingħajr interruzzjoni tat-terapija, ibbażat fuq ir-riżultati ta' studji open-label. Kienu osservati risponsi fit-tul sa 10 snin fl-istudji open-label ta' kura tal-estensjoni meta l-pazjenti ħadu Enbrel mingħajr interruzzjoni.

L-effikaċja ta' Enbrel tqabblat ma' methotrexate fit-tielet studju randomised, ikkontrollat attivament b'evalwazzjonijiet radjografiċi blinded bħala endpoint primarju fi 632 pazjent adult bl-artrite rewmatojde attiva (għal < 3 snin) u li qatt ma kienu ħadu kura b'methotrexate. Dożi ta' 10 mg jew 25 mg ta' Enbrel inġataw SC darbtejn f'gimġha sa 24 xahar. Id-dożi ta' methotrexate ždiedu minn 7.5 mg/gimġha għall-massimu ta' 20 mg/gimġha fl-ewwel 8 gimġhat tal-istudju u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku li jinkludi l-bidu tal-azzjoni fl-ewwel gimagħtejn b'Enbrel 25 mg kien simili

għal dak li nkiseb fl-istudji ta' qabel, u nżamm sa 24 xahar. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom diżabbiltà moderata, b'punteġġi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. Il-kura b'Enbrel 25 mg rriżultat f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wiehded u ieħor 44% tal-pazjenti jiksibu punteġġ normali tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-benefiċċju nżamm fit-Tieni sena ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, hsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-Total Sharp Score (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ tal-erożjoni u l-punteġġ tad-tidjiq fl-ispazju ta' bejn il-ġogi Joint Space Narrowing (JSN). Qari mill-radjografiji tal-idejn/tal-polzjiet u tas-saqajn ittiehdu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' Enbrel ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-hsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' Enbrel ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteġġi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u Enbrel 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taħt.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



Fi studju ieħor ikkontrollat attivament, double-blind u randomised, l-effikaċja klinika, is-sigurtà, u l-progressjoni radjografika f'pazjenti b'RA kkurati b'Enbrel waħdu (25 mg darbtejn f'ġimgħa) b'methotrexate waħdu (7.5 sa 20 mg fil-ġimgħa, b'doża medjana ta' 20 mg), u ta' Enbrel mibdi flimkien ma' methotrexate ġew imqabbla f'682 pazjent adult b'artrite rewmatojde attiva li kien ilha bejn 6 xhur u 20 sena (medjan ta' 5 snin) li kellhom rispons inqas minn sodisfaċenti għal tal-anqas waħda mill-medicina anti-rewmatojde li timmodifika l-marda (DMARD), minbarra methotrexate.

Il-pazjenti fil-grupp ta' Enbrel flimkien mal-grupp tat-terapija b'methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar għolja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-punteġġ tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll 52 ġimgħa milli minn pazjenti li kienu fil-gruppi tat-terapija b'medicina waħda (ir-riżultati jidhru fit-tabella t'hawn taħt). Vantaġġi sinifikanti għal Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabblin mal-monoterapija b'Enbrel u l-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' Enbrel vs Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

Punt ahhari	Methotrexate (n = 228)	Enbrel (n = 223)	Enbrel + Methotrexate (n = 231)
Risponsi ACR^a			
ACR 20	58.8%	65.5%	74.5% †,ϕ
ACR 50	36.4%	43.0%	63.2% †,ϕ
ACR 70	16.7%	22.0%	39.8% †,ϕ

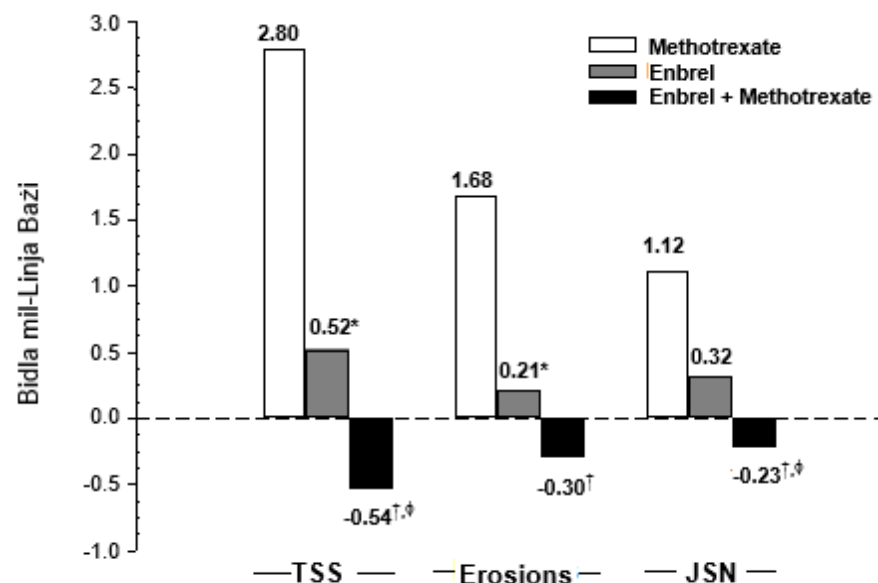
Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' Enbrel vs Methotrexate vs. Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

Punt ahhari	Methotrexate (n = 228)	Enbrel (n = 223)	Enbrel + Methotrexate (n = 231)
DAS			
Punteġġ fil-linja bażi ^b	5.5	5.7	5.5
Punteġġ f'Ġimgha 52 ^b	3.0	3.0	2.3 ^{†,ϕ}
Tnaqqis fil-mard ^c	14%	18%	37% ^{†,ϕ}
HAQ			
Linja bażi	1.7	1.7	1.8
Ġimgha 52	1.1	1.0	0.8 ^{†,ϕ}

a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rispondewx.
b: Il-valuri għal Disease Activity Score (DAS) huma medji.
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6
Paragun f'pari tal-valuri p: † = p < 0.05 għal Enbrel + methotrexate vs. methotrexate u ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs. Enbrel

Il-progressjoni radjografika wara 12-il xahar kienet b'mod sinifikanti inqas fil-grupp ta' Enbrel milli fil-grupp ta' methotrexate, filwaqt li meta ttiehdu flimkien id-dewmien fil-progressjoni radjografika kienet b'mod sinifikanti aħjar milli meta l-mediċini ttiehdu waħidhom (ara t-tabella t'hawn taht).

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' Enbrel vs Methotrexate vs Enbrel Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' Enbrel vs. methotrexate, † = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs methotrexate u ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' Enbrel + methotrexate vs Enbrel

Vantaġġi sinifikanti għal Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabblin mal-monoterapija b'Enbrel u l-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar. Bl-istess mod, il-vantaġġi sinifikanti għall-monoterapija b'Enbrel imqabbla mal-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti minghajar progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara

24 xahar kienet oghla fil-grupp li nghata Enbrel flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li hadu Enbrel wahdu u methotrexate wahdu (62%, 50%, and 36%, rispettivamente; $p < 0.05$). Id-differenza bejn Enbrel wahdu u methotrexate wahdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivamente.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg Enbrel (żewġ injezzjonijiet 25 mg taht il-ġilda) mogħtija darba fil-ġimgħa kienu evalwati fi sħarriġ double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-plaċebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' Enbrel darba fil-ġimgħa u 153 pazjent ingħataw 25 mg Enbrel darbtejn fil-ġimgħa. Il-profilu tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'Enbrel kienu komparabbli f'ġimgħa 8 fl-effett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'ġimgħa 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet. Injezzjoni wahda ta' 50 mg/ml ta' Enbrel instabet li hija bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultani ta' 25 mg/ml.

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

L-effikaċja ta' Enbrel kienet evalwata f'205 pazjenti li kellhom artrite psorjatika fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. Il-pazjenti kellhom bejn 18 u 70 sena u kellhom artrite psorjatika attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi sensitivi) f'mill-anqas wahda minn dawn il-forom: (1) involviment distali interfalangejali (DIP); (2) artrite poliartikulari (nuqqas ta' noduli rewmatoidi u l-preżenza ta' psorjasi); (3) artrite mutilans; (4) artrite psorjatika asimmetrika; jew (5) ankilosi li tixbah lill-ispondilite. Il-pazjenti kellhom ukoll psorjasi tal-plakka b'ġerha li tikkwalifika għat-targit ta' dijametru ta' ≥ 2 cm. Il-pazjenti kienu kkurati qabel b'NSAIDs (86%), DMARDs (80%), u kortikosteroidi (24%). Pazjenti li kienu fuq it-terapija b'methotrexate (stabbli għal $\geq$ xahrejn) setgħu jkomplu fuq doża stabbli ta' ≤ 25 mg/fil-ġimgħa ta' methotrexate. Doži ta' 25 mg ta' Enbrel (ibbażati fuq tagħrif minn studju fuq id-doži mill-pazjenti b'artrite rewmatoidje) jew plaċebo, ingħataw taht il-ġilda darbtejn f'ġimgħa għal sitt xhur. Fi tmiem tal-istudju double-blind, il-pazjenti setgħu jidhru fi studju fit-tul tat-tip open-label extension, għal tul ta' żmien sa sentejn.

Ir-risponsi kliniċi kienu espressi f'perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ta' ACR 20, 50 u 70, u f'perċentwali ta' titjib fil-Kriterji tar-Rispons tal-Artrite Psorjatika (PsARC). Ir-riżultati jidhru fil-qosor fit-tabella t'hawn taht:

Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova Kkontrollata bil-Plaċebo		
Rispons ta' Artrite Psorjatika	Perċentwali ta' Pazjenti	
	Plaċebo n = 104	Enbrel ^a n = 101
ACR 20		
Xahar 3	15	59 ^b
Xahar 6	13	50 ^b
ACR 50		
Xahar 3	4	38 ^b
Xahar 6	4	37 ^b
ACR 70		
Xahar 3	0	11 ^b
Xahar 6	1	9 ^c
PsARC		
Xahar 3	31	72 ^b
Xahar 6	23	70 ^b

a: 25 mg ta' Enbrel taht il-ġilda darbtejn f'ġimgħa

b: $p < 0.001$, Enbrel vs. plaċebo

c: $p < 0.01$, Enbrel vs. plaċebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċeww Enbrel, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (4 ġimgħat) u nżammu matul is-6 xhur tat-terapija. Enbrel kien b'mod sinifikanti aħjar mill-placebo meta tkejjlet l-attività tal-marda ($p < 0.001$), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu tal-indiċi tad-dizabilità tal-HAQ. Il-punteġġ tal-indiċi tad-dizabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorjatika kkurati b'Enbrel, meta mqabbel mal-placebo ($p < 0.001$).

Il-bidliet radjografiċi kienu evalwati fl-istudju dwar l-artrite psorjatika. Radjografiji tal-idejn u l-polzjiet inkisbu fil-linja bażi u wara 6, 12, u 24 xahar. It-TSS modifikat wara 12-il xahar hu ppreżentat fit-Tabella ta' hawn taht. F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li ħarġu mill-istudju għal xi raġuni kienu kkunsidrati li kellhom progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 12-il xahar kien oġġla fil-grupp ta' Enbrel meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (73% vs. 47%, rispettivament, $p \leq 0.001$). L-effett ta' Enbrel fuq il-progressjoni radjografika nżamm f'pazjenti li komplew bil-kura matul it-tieni sena. It-tnaqqis tal-ħsara periferali tal-ġogi kien osservat f'pazjenti b'involvement simmetriku poliartikulari tal-ġogi.

II-Medja (SE) tal-Bidla Annwalizzata mil-Linja Bażi b'Punteġġ Totali Sharp

Hin	Placebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. $p = 0.0001$.

Il-kura b'Enbrel irriżultat fit-titjib tal-funzjoni fiżika matul il-perjodu double-blind, u dan il-benefiċċju nżamm matul l-espożizzjoni fit-tul sa sentejn.

M'hemmx biżżejjed evidenza tal-effikaċja ta' Enbrel f'pazjenti li kellhom artropatiji psorjatiċi bħall-ankylosing spondylitis u artrite mutilans minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti li kienu studjati. Ma sar l-ebda studju fejn intuża l-kors ta' dożi ta' 50 mg darba fil-ġimgħa f'pazjenti b'artrite psorjatika. L-evidenza ta' effikaċja għall-kors ta' dożi ta' 50 mg darba fil-ġimgħa f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hi bbażata fuq dejta mill-istħarriġ ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

L-effikaċja ta' Enbrel f'ankylosing spondylitis kienet evalwata fi 3 studji randomised, double-blind li qabblu l-ġħoti ta' 25 mg Enbrel darbtejn fil-ġimgħa mal-placebo. Total ta' 401 pazjent kienu rreġistrati li fosthom 203 kienu kkurati b'Enbrel. L-ikbar numru f'dawn l-istudji ($n = 277$) kienu pazjenti ta' bejn it-18 u s-70 sena u li kellhom ankylosing spondylitis definita bħala punteġġ fuq l-iskala analoga viżwali (VAS) ta' ≥ 30 għal medja ta' żmien u intensità ta' ebusija ta' filgħodu flimkien ma' punteġġi VAS ta' ≥ 30 għal mill-inqas 2 minn dawn it-3 parametri li ġejjin: evalwazzjoni globali tal-pazjent; valuri medji tal-VAS għal uġiġ fid-dahar matul il-lejl u wġiġ totali fid-dahar; medja ta' 10 domandi fuq il-Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Pazjenti li jirċievu DMARDs, NSAIDs jew kortikosterjodi setgħu jkomplu jehduhom fuq dożi stabbli. Pazjenti b'ankilosi kompleta tas-sinsla ma kinux inkluzi fl-istudju. Dożi ta' 25 mg ta' Enbrel (ibbażati fuq studji dwar is-sejbiet tad-doża f'pazjenti bl-artrite reumatojde) jew placebo ngħataw taht il-ġilda darbtejn f'ġimgħa għal sitt xhur f'138 pazjent.

Il-kejl ewlieni tal-effikaċja (ASAS 20) kienet titjib ta' $\geq 20\%$ f'mill-inqas 3 mill-4 dominji tal-Evalwazzjoni f'Ankylosing Spondylitis (ASAS) (evalwazzjonijiet globali tal-pazjent, uġiġ fid-dahar, BASFI, u infjammazzjoni) u n-nuqqas ta' deterjorament fid-dominju li jkun fadal. Risponsi ASAS 50 u 70 użaw l-istess kriterji b'titjib ta' 50% jew ta' 70% rispettivament.

Meta mqabbla mal-placebo, il-kura b'Enbrel irriżultat f'titjib sinifikanti f'ASAS 20, ASAS 50 u ASAS 70 sa minn ġimgħatejn wara li nbdiet it-terapija.

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Placebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Placebo N = 139	Enbrel N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70:		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: p < 0.001, Enbrel vs. Placebo		
b: p = 0.002, Enbrel vs. Placebo		

Fost il-pazjenti b'ankylosing spondylitis li rċewew Enbrel, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fl-ewwel viżta (ġimagħtejn) u komplew matul is-sitt xhur tat-terapija. Ir-risponsi kienu simili f'pazjenti li kienu qed jieħdu jew ma kinux qed jieħdu terapiji oħrajn fl-istess hin fil-linja bażi.

Riżultati simili nkisbu f'żewġ studji iżgħar fuq pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Fir-raba' studju, is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg ta' Enbrel (żewġ injezzjonijiet taht il-ġilda ta' 25 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa vs 25 mg ta' Enbrel mogħtija darbtejn fil-ġimgħa kienu evalwati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-placebo ta' 356 pazjent b'ankylosing spondylitis attiva. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-ġimgħa jew ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

Studju 1

L-effikaċja ta' Enbrel f'pazjenti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika (nr-AxSpa) ġiet evalwata fi studju każwali, double-blind u kkontrollat bil-placebo ta' 12-il ġimgħa. L-istudju evalwa 215-il pazjent adult (popolazzjoni modifikata b'intenzjoni li tiġi kkurata) b'nr-AxSpa attiva (18 sa 49 sena), definiti bħala daww il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ASAS ta' spondiloartrite assjali iżda li ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS. Il-pazjenti kienu meħtieġa wkoll ikollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. Fil-perjodu double-blind, il-pazjenti rċewew Enbrel 50 mg kull ġimgħa jew placebo għal 12-il ġimgħa. Il-miżura ewlenija tal-effikaċja (ASAS 40) kienet titjib ta' 40% f'mill-inqas tlieta mill-erba' oqsma ASAS u nuqqas ta' deterjorament fil-qasam li fadal. Il-perjodu double-blind kien segwit minn perjodu b'tikketta mikxufa li matulu l-pazjenti kollha rċewew Enbrel 50 mg fil-ġimgħa sa 92 ġimgħa addizzjonali. Saru MRIs tal-ġog sakroiljaku u tas-sinistra biex tiġi evalwata l-infjammazzjoni fil-linja bażi u fil-ġimgħat 12 u 104.

Meta mqabbla ma' placebo, il-kura b'Enbrel wasslet għal titjib statistikament sinifikanti fl-ASAS 40, l-ASAS 20 u l-ASAS 5/6. Titjib sinifikanti kien osservat ukoll għar-remissjoni parzjali tal-ASAS u BASDAI 50. Ir-riżultati tal-Ġimgħa 12 huma murija fit-tabella t'hawn taht.

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Placebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

Double-Blind Klinik Risponsi f' Ġimgħa 12	Placebo N=106 sa 109*	Enbrel N=103 sa 105*
ASAS** 40	15.7	32.4 ^b
ASAS 20	36.1	52.4 ^c
ASAS 5/6	10.4	33.0 ^a
Remissjoni parzjali fuq ASAS	11.9	24.8 ^c
BASDAI***50	23.9	43.8 ^b

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta shiha għal kull endpoint

**ASAS=Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite

***Indiċi ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

a: $p < 0.001$, b: < 0.01 u c: < 0.05 , rispettivament bejn Enbrel u placebo

Fil-ġimgħa 12, kien hemm titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ tal-SPARCC (Konsorzju tal-Kanada għar-Riċerka dwar l-Ispandiloartrite) għall-ġog sakroiljaku (SIJ) kif imkejjel mill-MRI għal pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel. Il-bidla medja aġġustata mil-linja bażi kienet ta' 3.8 għal-pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'Enbrel (n=95) kontra 0.8 għal dawk li kienu qed jirċievu kura bi placebo (n=105) ($p < 0.001$). Fil-ġimgħa 104, it-tibdil medju mil-linja bażi fil-punteġġ SPARCC imkejjel fuq MRI għall-individwi kollha kkurati b'Enbrel kien 4.64 għall-SIJ (n=153) u 1.40 is-sinsla (n=154).

Enbrel wera titjib akbar li kien statistikament sinifikanti mil-linja bażi sal-ġimgħa 12 meta mqabbel ma' placebo f'hafna mill-valutazzjonijiet tal-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u f' valutazzjonijiet tal-funzjoni fiżika, inklużi BASFI (Indiċi Funzjonali Spondilite Ankilosing ta' Bath), il-Punteġġ Globali tal-Istat tas-Saħħa EuroQol 5D u l-Punteġġ tal-Komponent Fiżiku SF-36.

Ir-risponsi kliniċi fost pazjenti b'nr-AxSpa li rċewu Enbrel kienu evidenti waqt l-ewwel vista (ġimagħtejn) u nżammu sa sentejn ta' terapija. Titjib fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u fil-funzjoni fiżika nżammu wkoll sa sentejn ta' terapija. Id-dejta ta' sentejn ma żvelatx xi sejbiet tas-sigurtà godda. Fil-ġimgħa 104, 8 individwi avvanzaw għal punteġġ ta' Grad 2 bilaterali fuq Raġġi-X tas-sinsla skont il-Grad Radjoloġiku ta' New York modifikat, indikattiv ta' spondiloartropatija assjali.

Studju 2

Dan l-istudju bi 3 perjodi multicentriku, open-label u ta' fażi 4 evalwa l-perjodu fejn il-medicina ma nġhatatx u l-kura mill-ġdid b'Enbrel f'pazjenti b'nr-AxSpa attiva li kisbu rispons adegwat (marda inattiva definita bħala proteina C reattiva (CRP, C-reactive protein) tal-Punteġġ tal-Attività tal-Marda tal-Ankylosing Spondylitis (ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) ta' inqas minn 1.3) wara 24 ġimgħa ta' kura.

209 pazjenti adulti b'nr-AxSpa attiva (età ta' bejn 18-il sena u 49 sena), iddefiniti bħala dawk il-pazjenti li jissodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ta' spondiloartrite assjali tas-Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite (ASAS, Assessment of SpondyloArthritis International Society) (iżda li ma jissodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għall-AS), li għandhom riżultati tal-MRI pożittivi (infjammazzjoni attiva fuq MRI li tissuġġerixxi bil-qawwi sakroilite assoċjata mal-SpA) u/jew hsCRP pożittiva (iddefinita bħala proteina C reattiva ta' sensitività għolja [hsCRP, high sensitivity C-reactive protein] > 3 mg/l), u sintomi attivi ddefiniti minn CRP tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla fil-vista tal-iskrinjar irċievu Enbrel 50 mg open-label fil-ġimgħa flimkien ma' NSAID stabbli fl-isfond fid-dożaġġ antiinfjammatorju ttollerat ottimali għal 24 ġimgħa f'Perjodu 1. Il-pazjenti kienu meħtieġa wkoll ikollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. F'ġimgħa 24, 119-il pazjent (57%) kisbu marda inattiva u daħlu fil-fażi ta' 40 ġimgħa fejn il-medicina ma nġhatatx ta' Perjodu 2, fejn il-pazjenti waqfu jiehdu etanercept, iżda baqgħu jiehdu l-NSAID fl-isfond. Il-kejl primarju tal-effikaċja kien l-okkorrenza ta' zieda qawwija fl-intensità tal-marda (iddefinita bħala rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR, erythrocyte sedimentation rate) tal-ASDAS ta' 2.1 jew oghla) fi żmien 40 ġimgħa wara t-twaqqif ta' Enbrel. Il-pazjenti li kellhom zieda qawwija fl-intensità tal-marda ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-ġimgħa għal 12-il ġimgħa (Perjodu 3).

F'Perjodu 2, il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw $\geq$ zieda qawwija wahda fl-intensità tal-marda żdied minn 22% (25/112) f'gimgha 4 għal 67% (77/115) f'gimgha 40. B'kollox, 75% (86/115) tal-pazjenti esperjenzaw zieda qawwija fl-intensità tal-marda f'xi punt fi żmien 40 gimgha wara t-twaqqif ta' Enbrel.

L-objettiv sekondarju ewlieni ta' Studju 2 kien li jiġi stmat iż-żmien għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li jitwaqqaf Enbrel u barra minn hekk li jiġi kkumparat iż-żmien għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda ma' pazjenti minn Studju 1 li ssodisfaw ir-rekwiżiti għad-dhul fil-fażi fejn il-medicina ma nġhatatx ta' Studju 2 u komplew bit-terapija ta' Enbrel.

Iż-żmien medjan għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda wara li twaqqaf Enbrel kien ta' 16-il gimgha (95% CI: 13-24 gimgha). Inqas minn 25% tal-pazjenti fi Studju 1 li ma twaqqqfitilhomx il-kura esperjenzaw zieda qawwija fl-intensità tal-marda matul l-40 gimgha ekwivalenti bħal f'Perjodu 2 ta' Studju 2. Iż-żmien għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda kien iqsar b'mod statistikament sinifikanti f'individwi li waqqfu l-kura b'Enbrel (Studju 2) meta mqabbla ma' individwi li rċievew kura kontinwa b'etanercept (Studju 1), $p < 0.0001$.

Mis-87 pazjent li dahlu f'Perjodu 3 u reġgħu ġew ikkurati mill-ġdid b'Enbrel 50 mg fil-gimgha għal 12-il gimgha, 62% (54/87) reġgħu kisbu marda inattiva, b'50% minnhom jerġgħu jiksbuha fi żmien 5 gimghat (95% CI: 4-8 gimghat).

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

Enbrel hu rakkomandat għall-użu f'pazjenti kif definit f'sezzjoni 4.1. Pazjenti li "naqsu milli jirrispondu" mill-popolazzjoni fil-mira huma definiti minn rispons insuffiċjenti (PASI < 50 jew PGA inqas minn tajba) jew deterjorament tal-marda waqt l-ghoti tal-kura, u li nġhataw dożi adegwati għal tul ta' żmien suffiċjenti biex jiġi evalwat ir-rispons b'tal-inqas wahda mit-tliet terapiji sistemiċi kif disponibbli.

L-effikaċja ta' Enbrel meta mqabbla ma' terapiji sistemiċi oħra f'pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemiċi oħra) ma ġietx evalwata fi studji li qabblu Enbrel direttament ma' terapiji sistemiċi oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo. L-endpoint tal-effikaċja primarja fl'erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-punteġġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il gimgha.

Studju 1 kien studju ta' Fażi 2 f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka klinikament stabbli imma attiva li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem li kellhom ≥ 18 -il sena. Mija u tnax-il pazjent (112) intgħażlu b'mod każwali biex jingħataw doża ta' 25 mg ta' Enbrel ($n=57$) jew plaċebo ($n=55$) darbtejn fil-gimgha għal 24 gimgha.

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. Enbrel ingħata f'dożi ta' 25 mg darba fil-gimgha, 25 mg darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darbtejn fil-gimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il gimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti nġhataw il-plaċebo jew wahda mit-tliet dożi ta' Enbrel t'hawn fuq. Wara tnax-il gimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-plaċebo bdew il-kura blinded b'Enbrel (25 mg darbtejn fil-gimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa gimgha 24 fuq id-doża li fiha ntgħażlu b'mod każwali fil-bidu nett.

Studju 3 evalwa 583 pazjent u kellu l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal studju 2. Pazjenti f'dan l-istudju nġhataw doża ta' 25 mg jew 50 mg Enbrel, jew il-plaċebo darbtejn fil-gimgha għal 12-il gimgha u wara l-pazjenti kollha nġhataw 25 mg Enbrel open-label darbtejn fil-gimgha għal 24 gimgha addizzjonali.

Studju 4 evalwa 142 pazjent u kelli kriterji simili tal-inkluzjoni bhal studji 2 u 3. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 50 mg Enbrel jew il-placebo darba fil-gimgha għal 12-il gimgha, u wara l-pazjenti kollha ngħataw 50 mg Enbrel open-label darba fil-gimgha għal 12-il gimgha addizzjonali.

Fi studju 1, il-grupp tal-kura b'Enbrel kelli proporzjon ogħla ta' pazjenti b'rispons PASI 75 f'gimgha 12 (30%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-placebo (2%) ($p < 0.0001$). F'gimgha 24, 56% tal-pazjenti fil-grupp ikkurat b'Enbrel kienu kisbu l-PASI 75 meta mqabbla ma' 5% tal-pazjenti kkurati bil-placebo. Ir-riżultati ewlenin tat-2, it-3 u r-4 studju jidhru hawn taht.

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----				-----Studju 3-----			-----Studju 4-----		
	-----Enbrel-----				-----Enbrel-----			-----Enbrel-----		
	Placebo n = 166 gimgha 12	25 mg darbtejn f il-gimgha n = 16 gi mg ħa 12	50 mg darbtejn f il-gimgha n = 16 gi mg ħa 24 ^a	50 mg darbtejn f il-gimgha n = 16 gi mg ħa 24 ^a	Placebo n = 193 gimgha 12	25 mg darbtejn n fil-gimgha n = 196 gimgha 12	50 mg darbtejn n fil-gimgha n = 196 gimgha 12	Placebo n = 46 gimgha 12	50 mg darba fi l-gimgha n = 96 gimgha 12	50 mg darba fi l-gimgha n = 90 gimgha 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , ċar jew kważi ċar	5	34*	39	49*	4	39*	57*	4	39*	64

* $p \leq 0.0001$ meta mqabbel mal-placebo

a. L-ebda paraguni statistiċi mal-placebo ma saru f'gimgha 24 fi Studju 2 u 4 għax il-grupp oriġinali tal-placebo beda jingħata 25 mg ta' Enbrel darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha minn gimgha 13 sa gimgha 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Ċar jew kważi ċar definiti bħala 0 jew 1 fuq skala 0 to 5.

Fost pazjenti bi psorjasi tal-plakka li ngħataw Enbrel, risponsi sinifikanti meta mqabbla mal-placebo kienu apparenti fiż-żmien tal-ewwel viżta (gimgha 12) u nżammu matul l-24 gimgha tat-terapija.

Studju 2 kelli wkoll perjodu fejn il-medicina ma ngħatatx li matulu l-pazjenti li kienu kisbu titjib PASI ta' mill-inqas 50% f'gimgha 24 kellhom il-kura mwaqqfa. Il-pazjenti kienu osservati mingħajr kura għall-okkorrenza ta' rebound (PASI $\geq$ 150% tal-linja bażi) u għaż-żmien li kelli jgħaddi biex ikollhom rikaduta (mfissra bħala telf ta' mill-inqas nofs it-titjib miksub bejn il-linja bażi u gimgha 24). Waqt il-perjodu ta' żmien fejn ma ħadux il-medicina, is-sintomi tal-psorjasi gradwalment ġew lura bi żmien medjan tar-rikaduta tal-marda ta' 3 xhur. Ma kienu osservati l-ebda rebound flare tal-marda u l-ebda reazzjonijiet avversi serji relatati mal-psorjasi. Kien hemm xi evidenza li tappoġġja l-benefiċċju tal-kura mill-ġdid b'Enbrel f'pazjenti li fil-bidu nett irrispondew għall-kura.

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħazlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' Enbrel imnaqqsa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jitjieb bejn il-gimghat 12 u 36.

Fi studju 4, il-grupp ikkurat b'Enbrel kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'PASI 75 f'gimgha 12 (38%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-plaċebo (2%) ($p < 0.0001$). Għal pazjenti li rċievew 50 mg darba fil-gimgha matul l-istudju kollu, ir-risponsi tal-effikaċja komplew jitjiebu, b'71% li laħqu PASI 75 f'gimgha 24.

Fi studji open-label fit-tul (li damu sa 34 xahar) fejn Enbrel inghata minghajr interruzzjoni, ir-risponsi kliniċi kienu sostnuti u s-sigurtà kienet komparabbli ma' dik fi studji li damu inqas żmien.

Analizi tad-dejta tal-istudji kliniċi ma żvelat l-ebda karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi li setgħu jgħinu lit-tobba biex jagħzlu l-iktar għażla adattata tad-dożaġġ (intermittenti jew kontinwu). Konsegwentement, l-għażla ta' terapija intermittenti jew kontinwa għandha tiġi bbażata fuq il-ġudizzju tat-tabib u fuq il-htigijiet tal-pazjent individwali.

Antikorpi għal Enbrel

Antikorpi għal etanercept kienu osservati fis-sera ta' xi pazjenti li kienu kkurati b'etanercept. Dawn l-antikorpi kienu kollha non-neutralizzanti u huma generalment temporanji. Jidher li m'hemm l-ebda korrelazzjoni bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u r-rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

F'pazjenti kkurati b'dożi approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika, 2% tal-pazjenti b'ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt tal-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Enbrel ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, fegġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; il-pazjenti baqgħu fuq doża waħda stabbli ta' mediċina kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 0.4 mg/kg ta' Enbrel (massimu ta' 25 mg kull doża) taht il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqgħu fuq Enbrel u f'oħrajn biex jirċievu l-plaċebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi żieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR Pedi 30, definita bħala $\geq 30\%$ titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u $\geq 30\%$ aggravament f'mhux aktar minn wiehied minn sitta tal-kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, li jinkludu l-ġhadd ta' ġogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjonijiet globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-dem (ESR). Żieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala $\geq 30\%$ aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA, u pazjenti b' $\geq 30\%$ titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħżula tal-JRA u b'tal-anqas żewġ ġogi attivi.

Fl-ewwel parti tal-istudju, 51 minn 69 (74%) tal-pazjenti wrew rispons kliniku u daħlu għat-tieni parti tal-istudju. Fit-tieni parti, 6 minn 25 (24%) tal-pazjenti li baqgħu fuq Enbrel kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda meta mqabbla ma' 20 minn 26 (77%) pazjent li rċievew il-plaċebo ($p = 0.007$). Mill-bidu tat-tieni parti, iż-żmien medjan għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda kien ta' ≥ 116 -il ġurnata għall-pazjenti li hađu Enbrel u 28 ġurnata għall-pazjenti li hađu l-plaċebo. Mill-pazjenti li wrew

rispons kliniku wara 90 jum u li dahlu għat-tieni parti tal-istudju, xi whud minnhom li baqgħu fuq Enbrel komplew juru titjib mit-tielet xahar sas-seba' xahar, filwaqt li dawh li hađu l-placebo ma wrew l-ebda titjib.

Fi studju ta' estensjoni tas-sigurtà bit-tikketta mikxufa, 58 pazjent pedjatriku mill-istudju ta' hawn fuq (mill-età ta' 4 snin fi żmien ir-registrazzjoni) baqgħu jirċievu Enbrel sa 10 snin. Ir-rati ta' avvenimenti avversi serji u ta' infezzjonijiet serji ma żdiedux b'esperożizzjoni fit-tul.

Is-sigurtà għal perjodu ta' żmien twil ta' monoterapija ta' Enbrel (n=103), Enbrel flimkien ma' methotrexate (n=294), jew monoterapija ta' methotrexate (n=197) ġew evalwati għal massimu ta' 3 snin f'registru ta' 594 tifel/tifla ta' bejn sentejn u 18-il sena b'artrite taż-żgħażaġħ idjopatika, li 39 minnhom kellhom bejn sentejn u 3 snin. B'mod ġenerali, l-infezzjonijiet ġew irrapporati b'mod iktar komuni f'pazjenti kkurati b'etanercept meta mqabbel ma' methotrexate waħdu (3.8 kontra 2%), u l-infezzjonijiet assoċjati mal-użu ta' etanercept kienu ta' natura aktar severa.

Fi studju ieħor ta' ferġha waħda bit-tikketta mikxufa (n=127), 60 pazjent b'oligoartrite estiża (EO, *extended oligoarthritis*) (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'Enbrel f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'kull wieħed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ġhadd ta' goġi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Mill-127 pazjent fl-istudju oriġinali, 109 ipparteċipaw fl-istudju ta' estensjoni bla ebda tikkettar u kienu segwiti għal 8 snin addizzjonali għal total ta' mhux aktar minn 10 snin. Fi tmiem l-istudju ta' estensjoni, 84/109 (77%) pazjenti kienu temmew l-istudju; 27 (25%) waqt li kienu qed jieħdu Enbrel b'mod attiv, 7 (6%) kienu waqqfu l-kura minhabba mard baxx/inattiv; 5 (5%) reġgħu bdew Enbrel wara li aktar kmieni kienu waqqfu l-kura; u 45 (41%) kienu waqqfu Enbrel (iżda baqgħu taħt osservazzjoni); 25/109 (23%) pazjenti waqfu mill-istudju b'mod permanenti. It-titjib fl-istatus kliniku miksub fl-istudju oriġinali ġeneralment inżamm għall-punti ta' tmiem kollha tal-effikaċja matul il-perjodu ta' segwitu kollu. Il-pazjenti li kienu qed jieħdu Enbrel b'mod attiv setgħu jidhlu f'perjodu fakultattiv ta' twaqqif mill-kura u perjodu ta' kura mill-ġdid għal darba matul l-istudju ta' estensjoni abbażi tal-ġudizzju tal-investigatur tar-rispons kliniku. 30 pazjent dahlu fil-perjodu ta' twaqqif. Ġie rrappurtat li 17-il pazjent kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda (definita bħala aggravament ta' $\geq 30\%$ f'mill-inqas 3 mis-6 komponenti tal-ACR Pedi b'titjib ta' $\geq 30\%$ f'mhux aktar minn 1 mis-6 komponenti li jifdal u b'mill-inqas 2 goġi attivi); iż-żmien medjan sa żieda qawwija fl-intensità tal-marda wara t-twaqqif ta' Enbrel kien ta' 190 jum. 13-il pazjent ġew ikkurati mill-ġdid u ż-żmien medjan għall-kura mill-ġdid wara t-twaqqif kien stmat bħala 274 jum. Minhabba n-numru żgħir ta' punti tad-data, dawn ir-riżultati għandhom jiġu interpretati b'kawtela.

Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fl-istudju oriġinali.

Ma sarux studji f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ poliartikulari sabiex jiġu evalwati l-effetti tat-terapija b'Enbrel li kompliet f'pazjenti li ma kellhomx rispons fl-ewwel 3 xhur mill-bidu tat-terapija b'Enbrel. Barra minn hekk, ma sarux studji biex jivvalutaw l-effetti tat-tnaqqis tad-doża rakkomandata ta' Enbrel wara l-użu fit-tul tagħha f'pazjenti b'JIA.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

L-effikaċja ta' Enbrel kienet evalwata fi studju randomised, double-blind, u kkontrollat bil-placebo li sar fuq 211-il pazjent pedjatriku bejn l-4 u 17-il sena, li kellhom psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa (kif definita minn punteġġ sPGA ta' ≥ 3 , li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-BSA, u PASI ta' ≥ 12). Il-pazjenti eligibbli kellhom storja medika li kienu jirċievu fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq terapija topika.

Il-pazjenti rċievew Enbrel 0.8 mg/kg (sa 50 mg) jew il-plaċebo darba f'gimgha għal 12-il gimgha. F'gimgha 12, iktar pazjenti li kienu randomised għal Enbrel kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli minn dawk li kienu randomised għal plaċebo.

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Gimgha 12

	Enbrel 0.8 mg/kg Darba fil- Gimgha (N = 106)	Plaċebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA "ċara" jew "minima", n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment.

a. $p < 0.0001$ meta mqabbel mal-plaċebo.

Wara l-kura double-blind ta' 12-il gimgha, il-pazjenti kollha rċievew Enbrel 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba f'gimgha għal 24 gimgha addizzjonali. Ir-risponsi osservati matul il-perjodu open-label kienu simili għal dawk osservati fil-perjodu double-blind.

Matul perjodu randomised meta l-pazjenti ma baqghux jiehdu l-medicina, iktar pazjenti b'mod sinifikanti li kienu re-randomised għall-plaċebo kellhom rikaduta tal-marda (telf tar-rispons PASI 75) meta mqabbel ma' pazjenti li kienu re-randomised għal Enbrel. Mat-tkomplija tat-terapija, ir-risponsi nżammu sa 48 gimgha.

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' Enbrel 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba fil-gimgha ġew ivvalutati fi studju ta' estensjoni b'tikketta mikxufa ta' 181 suġġett pedjatriku bi psorjasi tal-plakka għal massimu ta' sentejn apparti l-istudju ta' 48 gimgha diskuss hawn fuq. L-esperjenza fit-tul b'Enbrel ġeneralment kienet komparabbli mal-istudju oriġinali ta' 48 gimgha u ma uriet ebda sejbiet ġodda mil-lat ta' sigurtà.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-valuri ta' etanercept fis-serum kienu stabbli bil-metodu Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), li bih jistgħu jiġu osservati l-prodotti ta' degradazzjoni li jagħmlu reazzjoni għal ELISA, kif ukoll is-sustanza oriġinali.

Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda, u jilhaq il-koncentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża waħda. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn f'gimgha, hu antiċipat li l-koncentrazzjonijiet fissi huma bejn wiehded u iehor darbtejn oghla minn dawk osservati b'doži waħidhom. Wara doża waħda taħt il-ġilda ta' 25 mg ta' Enbrel, il-medja tal-koncentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera b'saħħithom kienet ta' $1.65 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$, u l-erja ta' taħt il-kurva kienet ta' $235 \pm 96.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Profili medji tal-koncentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA kkurati kienu C_{max} ta' 2.4 mg/l vs. 2.6 mg/l, C_{min} ta' 1.2 mg/l vs. 1.4 mg/l, u AUC parzjali ta' 297 mgh/l vs. 316 mgh/l għal 50 mg Enbrel darba fil-gimgha (n=21) vs. 25 mg Enbrel darbtejn fil-gimgha (n=16), rispettivament. Fi studju open-label, single-dose, two-treatment, crossover, f'voluntiera b'saħħithom, etanercept mogħti bħala injezzjoni waħda ta' 50 mg/ml, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultani ta' 25 mg/ml.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'ankylosing spondylitis, l-AUCs fl-istat fiss ta' etanercept kienu ta' 466 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u 474 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ għal 50 mg Enbrel darba fil-gimgha (N = 154) u 25 mg darbtejn fil-gimgha (N = 148), rispettivament.

Distribuzzjoni

Hi meħtieġa kurva biesponenzjali biex tiddekrivi l-kurva tal-konċentrazzjoni-hin ta' etanercept. Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni ta' etanercept hu ta' 7.6 l, waqt li l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss hu ta' 10.4 l.

Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-gisem. Il-half-life hi twila, madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 l/hr f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, xi ftit aktar baxxa minn dik ta' 0.11 l/hr osservata f'voluntiera b'saħħithom. Flimkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' Enbrel f'pazjenti b'artrite rewmatojde, f'pazjenti b'ankylosing spondylitis u dawk bi psorjasi tal-plakka hi simili.

M'hemm l-ebda evidenza ta' differenza farmakokinetika bejn l-irġiel u n-nisa.

Linearità

Il-proporzjonalità tad-doża ma gietx evalwata formalment, iżda ma hemm ebda saturazzjoni apparenti ta' eliminazzjoni tul il-medda tad-dożaġġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Għalkemm hemm l-eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-ġhoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma gietx osservata żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew epatika akuta. Il-preżenza ta' insuffiċjenza renali u epatika m'għandux ikollha bżonn ta' bidla fid-doża.

Indeboliment epatiku

Żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' etanercept ma ġewx osservati f'pazjenti b'kollass epatiku akut. Il-preżenza ta' indeboliment epatiku ma għandhiex teħtieġ bidla fid-dożaġġ.

Anzjani

L-impatt tal-età avvanzata kien studjat f'analizi farmakokinetika ta' konċentrazzjonijiet ta' etanercept fis-serum f'popolazzjoni ta' età avvanzata. L-istimi u l-volum tat-tneħħija f'pazjenti ta' bejn 65 u 87 sena kienu simili f'pazjenti li kellhom inqas minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ

Fi studji b'Enbrel fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg Enbrel ingħata darbtejn f'gimġha għal tliet xhur. Il-profilu tal-konċentrazzjoni fis-serum kienu simili għal dawk il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-iżgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tneħħija mnaqqsa (żieda fit-tneħħija meta normalizzata skond il-piż) meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfal ta' età akbar (ta' bejn 10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka (bejn 1-4 u s-17-il sena) ingħataw 0.8 mg/kg (sa doża massima ta' 50 mg kull gimġha) ta' etanercept darba f'gimġha sa 48 gimġha. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet minimi fis-serum fl-istat fiss varjat minn 1.6 sa 2.1 mcg/ml f'gimġhat 12, 24, u 48. Dawn il-konċentrazzjonijiet medji f'pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka kienu simili għal dawk il-konċentrazzjonijiet osservati f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ (ikkurati b'0.4 mg/kg ta' etanercept darbtejn f'gimġha, sa doża massima ta' 50 mg kull gimġha). Dawn il-konċentrazzjonijiet medji kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kkurati b'25 mg ta' etanercept darbtejn f'gimġha.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fl-istudji tossikoloġiċi b'Enbrel, l-ebda limitu ta' doża jew tossiċità f'xi organu magħżul ma kienu evidenti. Enbrel kien ikkunsidrat li mhuwiex ġenotossiku minn serje ta' studji *in vitro* u *in vivo*. Studji dwar il-karċinoġeniċità u evalwazzjonijiet standard tal-fertilità u t-tossiċità ta' wara t-twelid ma sarux b'Enbrel minhabba l-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw f'annimali gerriema.

Enbrel ma kkaġuna l-ebda letalità jew xi sinjali li setgħu jiġu osservati ta' tossiċità fil-ġrieden jew fil-firien wara li ngħataw doża waħda taħt il-ġilda ta' 2,000 mg/kg jew doża waħda fil-vina ta' 1 000 mg/kg. Enbrel ma kkawżax tossiċità li tillimita d-doża jew tossiċità fl-organu fil-mira fix-xadini tat-tip cynomolgus wara li ngħataw injezzjonijiet taħt il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa għal 4 jew 26 ġimgħa konsekuttiva b'doża (15 mg/kg) li rriżultat f'konċentrazzjoni tal-mediċina fis-serum ibbażata fuq l-AUC li kienet aktar minn 27 darba iktar minn dak miksub fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 25 mg.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium chloride
L-Arginine hydrochloride
Sodium phosphate monobasic dihydrate
Sodium phosphate dibasic dihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Enbrel jista' jinħażen f'temperatura ta' massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' massimu ta' erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu għandu jerga' jitpoġġa fi friġġ. Enbrel għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jitneħħa minn friġġ.

Żomm l-iskrataċ li jagħtu doża fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Skartoċċ li jagħti doża b'siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel 25 mg integrata. Is-siringa mimlija għal-lest ġewwa l-iskartoċċ li jagħti doża hija magħmula minn ħġieġ ċar ta' tip 1 b'labra 27 gauge tal-azzar li ma jissaddadx imwaħħla, għatu tal-labru riġidu, u tapp tal-lastku. L-għatu tal-labru riġidu tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex). Ara sezzjoni 4.4.

Il-kartun fihom 4, 8 jew 24 skartoċċ li jagħti doża ta' Enbrel bi 8, 16 jew 48 imselħa bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fuq.

50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Skartoċċ li jagħti doża b'siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel 50 mg integrata. Is-siringa mimlija għal-lest għewwa l-iskartoċċ li jagħti doża hija magħmula minn ġieġ ċar ta' tip 1 b'labra 27 gauge tal-azzar li ma jissaddadx imwaħħla, għatu tal-labra riġidu, u tapp tal-lastku. L-għatu tal-labra riġidu tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex). Ara sezzjoni 4.4.

Il-kartun fihom 2, 4 jew 12-il skartoċċ li jagħti doża ta' Enbrel b'4, 8 jew 24 imselha bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġar

Qabel l-injezzjoni, l-iskrataċ li jagħtu doża ta' Enbrel għandhom jiġi jilhqas t-temperatura tal-kamra (madwar 15 sa 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitneħħa sakemm l-iskartoċċ li jagħti doża jilhaq it-temperatura tal-kamra. Meta tħares minn ġot-tieqa tal-ispezzjoni, is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa ffit opalescenti, bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar u jista' jkun fiha frak abjad jew kważi trasparenti żgħir ta' proteina.

Huma pprovduti istruzzjonijiet komprensivi għat-tnejn u l-għoti tal-iskartoċċ li jagħti doża ta' Enbrel fil-fuljett ta' tagħrif u fil-manwal tal-utent ipprovdut mal-apparat SMARTCLIC.

Dan il-prodott mediċinali (skartoċċ li jagħti doża) huwa għal użu ta' darba biss flimkien mal-apparat SMARTCLIC.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

EU/1/99/126/027

EU/1/99/126/028

EU/1/99/126/029

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

EU/1/99/126/030

EU/1/99/126/031

EU/1/99/126/032

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 03 ta' Frar 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Novembru 2009

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

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**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
D22 V8F8
L-Irlanda

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel l-użu ta' etanercept f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jiftiehem fuq il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inklużi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet serji u insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u li jiżgura t-traċċabilità tal-prodott mediċinali etanercept.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn jiġi kkummerċjalizzat etanercept, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija li jippreskrivu etanercept u l-pazjenti kollha li huma mistennija li jużaw etanercept ikollhom aċċess għal/huma pprovduti bil-materjali edukattivi li ġejjin:

- Kard tal-Pazjent
 - Kards tal-Pazjenti huma pprovduti lil tobba li jippreskrivu etanercept għad-distribuzzjoni lill-pazjenti li jirċievu etanercept. Din il-kard tipprovdi l-informazzjoni importanti li ġejja dwar is-sigurtà għall-pazjenti:
 - It-trattament b'etanercept jista' jżid ir-riskju ta' infezzjoni u insuffiċjenza kongestiva tal-qalb f'adulti
 - Sinjali jew sintomi ta' dan it-thassib dwar is-sigurtà u meta tfittex parir minn professjonist tal-kura tas-saħħa
 - Istruzzjonijiet biex tirreġistra l-isem tal-prodott u n-numru tal-lott tal-medikazzjoni biex tiżgura t-traċċabilità
 - Dettalji ta' kuntatt ta' min jagħti r-ricetta għal etanercept

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/99/126/002

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett ta' Enbrel fi 25 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:
Trab: Mannitol, sucrose u trometamol.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
4 kunjetti ta' trab
8 swabs tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' Enbrel, hu rakkomandat li tintuża minnufih (sa massimu ta' 6 sigħat).

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/126/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Se jkollok bżonn ukoll ta' 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet u ta' siringa biex tiehu Enbrel

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enbrel 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT – EU/1/99/126/002

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 25 mg trab għall-injezzjoni
etanercept
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI KITBA GHAL WARA TAT-TREJ – EU/1/99/126/002

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Enbrel 25 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
etanercept

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Pfizer Europe MA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/99/126/003-005

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett ta' Enbrel fih 25 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Trab: Mannitol, sucrose u trometamol

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

4 kunjetti ta' trab

4 siringi mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent

4 labar tal-istainless steel għall-injezzjoni

4 adapters tal-kunjetti

8 swabs tal-alkoħol

8 kunjetti ta' trab

8 siringi mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent

8 labar tal-istainless steel għall-injezzjoni

8 adapters tal-kunjetti

16-il swab tal-alkoħol

24 kunjett ta' trab

24 siringa mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent

24 labra tal-istainless steel għall-injezzjoni

24 adapter tal-kunjetti

48 swab tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' Enbrel, hu rakkomandat li tintuża minnufih (sa massimu ta' 6 sigħat).

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/126/003 4 kunjetti
EU/1/99/126/004 8 kunjetti
EU/1/99/126/005 24 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enbrel 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT – EU/1/99/126/003-005

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 25 mg trab għall-injezzjoni
etanercept
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA – EU/1/99/126/003-005
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Enbrel
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 ml ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI KITBA GHAL WARA TAT-TREJ – EU/1/99/126/003-005

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Enbrel 25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
etanercept

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Pfizer Europe MA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/99/126//013-015, EU/1/99/126/026 (Siringa mimlija għal-lest 25 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel fih 25 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

4 siringi mimlija għal-lest

4 swabs tal-alkohol

8 siringi mimlija għal-lest

8 swabs tal-alkohol

12-il siringa mimlija għal-lest

12-il swab tal-alkohol

24 siringa mimlija għal-lest

24 swab tal-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taht il-ġilda

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injetta s-soluzzjoni meta tkun laħqet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun hrġt il-prodott minn ġol-frigġ).

Injetta bil-mod, f'angolu ta' 45° sa 90° minn mal-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/126/013 4 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/014 8 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/015 24 siringa mimlija għal-lest
EU/1/99/126/026 12-il siringa mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enbrel 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

**KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST– EU/1/99/126/013-015,
EU/1/99/126/026 (Siringa mimlija ghal-lest 25 mg)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 25 mg injezzjoni
etanercept
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

25 mg/0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/99/126//016-018 (Siringa mimlija għal-lest 50 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel fih 50 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2 siringi mimlija għal-lest

2 swabs tal-alkohol

4 siringi mimlija għal-lest

4 swabs tal-alkohol

12-il siringa mimlija għal-lest

12-il swab tal-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injetta s-soluzzjoni meta tkun laqgħet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun f'riġet il-prodott minn ġol-frigġ).

Injetta bil-mod, f'angolu ta' 45° sa 90° minn mal-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' hżin alternattiv.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/126/016 2 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/017 4 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/018 12-il siringa mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enbrel 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

**KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST– EU/1/99/126/016-018
(Siringa mimlija għal-lest 50 mg)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 50 mg injezzjoni
etanercept
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 mg/1 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/99/126/019-021 (Pinna Mimlija għal-Lest 50 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest ta' Enbrel fiha 50 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (MYCLIC)

2 pinen MYCLIC mimlija għal-lest
2 swabs tal-alkohol

4 pinen MYCLIC mimlija għal-lest
4 swabs tal-alkohol

12-il pinna MYCLIC mimlija għal-lest
12-il swab tal-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injetta s-soluzzjoni meta tkun laqgħet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun
ħriġt il-prodott minn ġol-frigġ).

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' hżin alternattiv.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/126/019 2 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/020 4 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/021 12-il pinna mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enbrel 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KITBA GHALL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST– EU/1/99/126/019-021 (Pinna Mimlija ghal-Lest 50 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
etanercept
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 mg/1 ml

6. OHRAJN

MYCLIC

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/99/126/022 (Għal użu pedjatriku)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal użu pedjatriku
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett ta' Enbrel fih 10 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Trab: Mannitol, sucrose u trometamol

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

4 kunjetti ta' trab

4 siringi mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent

4 labar tal-istainless steel għall-injezzjoni

4 adapters tal-kunjetti

8 swabs tal-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

Il-kunjett ta' 10 mg jintuża għal pazjenti pedjatriċi li għalihom giet preskritta doża ta' 10 mg jew inqas. Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib.

Kull kunjett għandu jintuża għal massimu ta' doża 1 mogħtija lill-istess pazjent, u l-bqija tal-kontenut tal-kunjett għandu jintrema.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji alternattivi dwar il-hżin.

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' Enbrel, hu rakkomandat li tintuża minnufih (sa massimu ta' 6 sigħat).

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/126/022

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Enbrel 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT – EU/1/99/126/022 (Għal użu pedjatriku)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 10 mg trab għall-injezzjoni
etanercept
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA – EU/1/99/126/022 (Għal użu pedjatriku)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Enbrel
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 ml ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI KITBA GHAL WARA TAT-TREJ – EU/1/99/126/022 (Għal użu pedjatriku)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Enbrel 10 mg
etanercept

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Pfizer Europe MA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/99/126/023-025 (Pinna Mimlija għal-Lest 25 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest ta' Enbrel fiha 25 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (MYCLIC)

4 pinen MYCLIC mimlija għal-lest
4 swabs tal-alkoħol

8 pinen MYCLIC mimlija għal-lest
8 swabs tal-alkoħol

24 pinna MYCLIC mimlija għal-lest
24 swab tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injetta s-soluzzjoni meta tkun laqgħet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun ħriġt il-prodott minn ġol-frigġ).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/126/023 4 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/024 8 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/99/126/025 12-il pinna mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Enbrel 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

KITBA GHALL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST– EU/1/99/126/023-025 (Pinna Mimlija ghal-Lest 25 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
etanercept
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

25 mg/0.5 ml

6. OHRAJN

MYCLIC

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – EU/1/99/126/027-029 (Skartoċċ li Jaghti Doża 25 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jaghti doża etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull skartoċċ li jaghti doża ta' Enbrel fih 25 mg etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jaghti doża

4 skrataċ li jaghtu doża għal użu ta' darba biex jintużaw f'apparat SMARTCLIC biss
8 swabs tal-alkoħol

8 skrataċ li jaghtu doża għal użu ta' darba biex jintużaw f'apparat SMARTCLIC biss
16 swabs tal-alkoħol

24 skartoċċ li jaghti doża għal użu ta' darba biex jintużaw f'apparat SMARTCLIC biss
48 swabs tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injetta s-soluzzjoni meta tkun laqgħet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun ħriġt il-prodott minn ġol-frigġ).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi frigg.
Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħzin alternattiv.

Żomm l-iskrataċ li jagħtu doża fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/99/126/027 4 skrataċ li jagħtu doża
EU/1/99/126/028 8 skrataċ li jagħtu doża
EU/1/99/126/029 24 skartoċ li jagħti doża

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enbrel 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – EU/1/99/126/030-032 (Skartoċċ li jagħti doża 50 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull skartoċċ li jagħti doża ta' Enbrel fih 50 mg etanercept.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra f'Enbrel huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

2 skrataċ li jagħtu doża għal użu ta' darba biex jintużaw f'apparat SMARTCLIC biss

4 swabs tal-alkoħol

4 skrataċ li jagħtu doża għal użu ta' darba biex jintużaw f'apparat SMARTCLIC biss

8 swabs tal-alkoħol

12-il skartoċċ li jagħti doża għal użu ta' darba biex jintużaw f'apparat SMARTCLIC biss

24 swabs tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda.

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injetta s-soluzzjoni meta tkun laqgħet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun ħriġt il-prodott minn ġol-frigġ).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

Żomm l-iskrataċ li jagħtu doża fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/99/126/030 2 skrataċ li jagħtu doża
EU/1/99/126/031 4 skrataċ li jagħtu doża
EU/1/99/126/032 12-il skartoċċ li jagħti doża

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enbrel 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-ISKARTOĊĊ LI JAGHTI DOŻA
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Enbrel 25 mg injezzjoni
Enbrel 50 mg injezzjoni
etanercept
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 ml
1 ml

6. OHRAJN

Tarf tal-labra

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 25 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. etanercept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel (Ara l-folja ta' wara)

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Enbrel jaħdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Enbrel jista' jintuża għal **artrite rewmatojde, artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew m'humix adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, Enbrel ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, Enbrel jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàt normalni ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, Enbrel jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitàt normalni ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġhuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), Enbrel jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Enbrel jingħata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx ħadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemika oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu ħsieb, allergiċi għal etanercept jew għal xi sustanza oħra ta' Enbrel (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharħir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demmi serja li tissejjah sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib tiegħek qabel tiehu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjag fis-sider, tharħir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/diabeti:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-diabeti jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulożi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulożi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulożi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irreġistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulożi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulożi. Jekk sintomi ta' tuberkulożi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni ħafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

- **Epatite B:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan iseħh, għandek tiegħ qaf milli tkompli tuża Enbrel.
- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jixtieq li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-aġar.
- **Disturbi tad-demem:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġ fil-grizmejn, tbengi, hrug ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtiegu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-għajnejn:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jehtieg li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oghla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li jkunu qed jiehdu Enbrel jista' jkollhom żieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
- Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
 - **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
 - **Abbuż tal-alkohol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
 - **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tiegħek.
 - **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu Enbrel.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht il-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Enbrel

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li tiehu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew Enbrel jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-gimġha jew 50 mg darba fil-gimġha bħala injezzjoni taħt il-gilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Enbrel.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-gimġha jew 50 mg darba fil-gimġha.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-gimġha sa 12-il gimġha, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-gimġha jew 50 mg darba fil-gimġha.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu Enbrel u jekk għandux ikun hemm kura mill-għid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Enbrel ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il gimġha, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiehu din il-mediċina.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tingħata hija 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

It-trab għandu jinhall qabel ma jintuża. **Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tipprepara u tinjetta Enbrel huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel".** Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (granet) tal-ġimgħa għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiehu Enbrel aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Enbrel. Ghid lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.
 - Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
 - Jekk il-wicċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
 - Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
 - Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, ħamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bħal ħruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bħal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bħal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-ghiekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers**: Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġiġh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew ghejja
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bħal uġiġh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi wħud jistgħu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tieghek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiħat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu ħruġ ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġiġh u nefha)tal- (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġh ta' ras.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġioedema); horriqja (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-aħmar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni); bugħawwiġ u uġiġ fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġ fil-ġogi u għejja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew hjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliewi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliewi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħjufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Enbrel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Qabel ma thejji s-soluzzjoni ta' Enbrel, Enbrel jista' jinħażen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat, u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. Enbrel għandu jintrem jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rrakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha Enbrel tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, Enbrel għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' Enbrel, hu rakkomandat li din tintuża minnufih. Madankollu, is-soluzzjoni tista' tintuża sa 6 sigħat meta maħżuna f'temperaturi ta' mhux aktar minn 25°C.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhix ċara jew fiha l-frak. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr biċċiet jew frak.

Armi b'attenzjoni s-soluzzjoni ta' Enbrel li ma tkunx gietx injettata fi żmien 6 sigħat.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 Enbrel

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull kunjett ta' Enbrel 25 mg fih 25 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Trab: Mannitol (E421), sucrose u trometamol

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel 25 mg jiġi bħala trab abjad għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 4 kunjetti ta' doża waħda u 8 swabs bl-alkoħol.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid

fi-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 67035775

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +3705 2514000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

- a. **Introduzzjoni**
- b. **Kif tipprepara għall-injezzjoni**
- ċ. **Kif tipprepara d-doża ta' Enbrel għall-injezzjoni**
- d. **Kif iżżid l-ilma għall-injezzjonijiet**
- e. **Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Enbrel minn ġol-kunjett**
- f. **Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni**
- g. **Kif tipprepara s-sit tal-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel**
- h. **Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni**

a. Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta Enbrel. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tingħata istruzzjonijiet mit-tabib tiegħek jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha kif għandek tinjetta lilek innifsek jew kif tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek. Tippruvax tagħti injezzjoni qabel ma tkun żgur/a li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.

Din l-injezzjoni m'għandhiex tithallat ma' l-ebda medicina oħra.

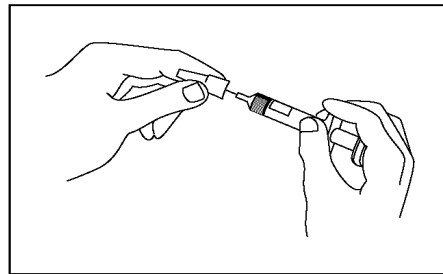
b. Kif tipprepara għall-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa.
- Aghzel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal fejn tipprepara l-injezzjoni.
- Ohroġ il-kunjett ta' ENBREL minn ġol-frigġ u poġġih fuq il-wiċċ ċatt.
- Ikollok bżonn ukoll ta' dawn l-oġġetti:
 - Siringa sterili u labar (labar) ta' 25 gauge x 16 mm jew simili
 - Kunjett jew ampulla ta' ilma għall-injezzjonijiet
 - 2 swabs bl-alkoħol
- Iċċekkja d-dati meta jiskadi kemm fuq it-tikketta tal-kunjett ta' Enbrel kif ukoll tal-ilma għall-injezzjonijiet. M'għandhomx jintużaw wara x-xahar u s-sena murija.

ċ. Kif tipprepara d-doża ta' Enbrel għall-injezzjoni

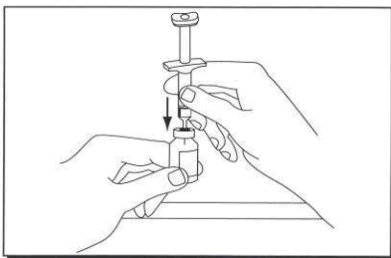
- Nehhi l-ghatu tal-plastik mill-kunjett ta' Enbrel. **Tnehhix** it-tapp griż jew iċ-ċirku tal-aluminju mad-dawra ta' fuq il-kunjett.
- Uża swab bl-alkohol ġdida biex tnaddaf it-tapp griż tal-kunjett ta' Enbrel. **Terġax** tmiss it-tapp griż b'idejk wara li tkun naddaftu.
- Iċċekkja li hemm labra fuq is-siringa tiegħek, jekk m'intix ċert/a kif twaħħal il-labra staqsi lit-tabib jew lill-infermier/a tiegħek.
- Nehhi l-ghatu tal-labra billi tigbdu dritt 'il barra b'mod sod minn fuq is-siringa u oqgħod attent/a li ma tmissx il-labra jew thalli l-labra tmiss ma' kwalunkwe wċuħ (ara Dijagramma 1). Oqgħod attent/a li ma tghawwiġx jew tilwi l-ghatu waqt li tkun qed tneħħih biex tevita li tagħmel hsara lil-labra.

Dijagramma 1

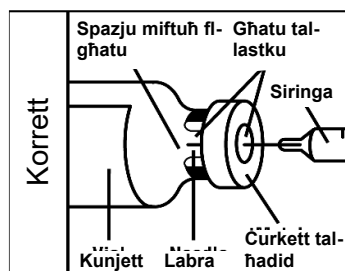


- Ara li s-siringa fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.
- Jekk m'intix żgur kif timla s-siringa tiegħek staqsi lit-tabib jew lill-infermier/a tiegħek.
- Kun żgur li s-siringa ma jkunx fiha bżieżaq tal-arja.
- Bil-kunjett ta' Enbrel fuq wiċċ ċatt, bħal per eżempju mejda, dahħal il-labra tas-siringa dritt 'l isfel fiċ-ċirku tan-nofs tat-tapp griż tal-kunjett (ara Dijagramma 2). Jekk il-labra tkun dahlet kif suppost, thoss daqsxejn reżistenza u mbagħad tfaqqiegha żghira malli l-labra tidhol fin-nofs tat-tapp. Fittex it-tarf tal-labra ġot-tieqa żghira tat-tapp (ara Dijagramma 3). Jekk il-labra ma tkunx allinjata sewwa thoss reżistenza kontinwa u l-ebda hoss ta' tfaqqigh. Iddahħalx il-labra b'mod angolat, għax dan jista' jikkawża li l-labra titghawweġ u/jew ma jhallix li s-solvent jingibed kif suppost fil-kunjett (ara Dijagramma 4).

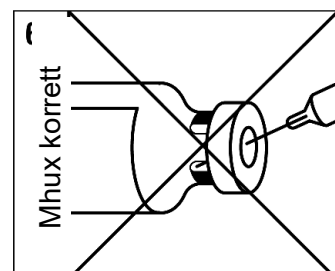
Dijagramma 2



Dijagramma 3



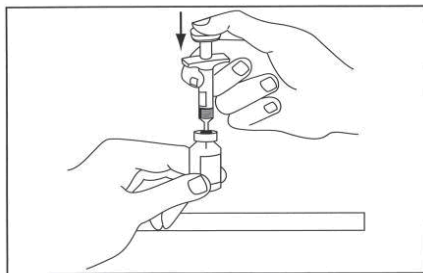
Dijagramma 4



d. **Kif izzid l-ilma għall-injezzjonijiet**

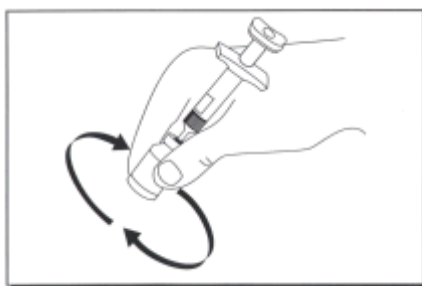
- Imbotta l-plaġer **BIL-MOD HAFNA** sakemm l-ilma għall-injezzjonijiet kollu jidhol għol-kunjett. Dan jgħin biex titnaqqas ir-ragħwa (hafna bżieaq) (ara Dijagramma 5).

Dijagramma 5



- Halli s-siringa f'postha. Dawwar bil-mod il-kunjett dawra tond għal ftit drabi biex jinhall it-trab (ara Dijagramma 6). **IĊĊAQLAQX BIL-QAWWI** l-kunjett. Stenna sakemm jinhall it-trab kollu (ġeneralment inqas minn 10 minuti). Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr ċapep, biċċiet jew fraq. Xi ftit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. **TUŻAX** Enbrel jekk it-trab fil-kunjett ma jkunx inhall kollu fi żmien 10 minuti. Erġa' ibda b'kunjett ġdid ta' Enbrel, ilma għall-injezzjonijiet, siringa, labra u swabs.

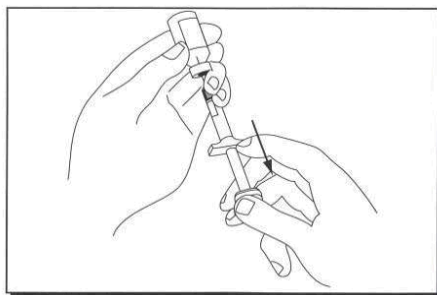
Dijagramma 6



e. **Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Enbrel minn għol-kunjett**

- Waqt li l-labra tkun għadha fil-kunjett, zomm il-kunjett rasu 'l isfel fil-livell ta' għajnejk. Bil-mod iġbed il-plaġer lura biex tiġbed il-likwidu gos-siringa (ara Dijagramma 7). Kif il-livell tal-likwidu jibda jinżel fil-kunjett, jista' jkun li jkollok tiġbed ftit il-labra lura biex b'hekk il-ponta tal-labra tibqa' dejjem fil-likwidu. Għal pazjenti adulti iġbed il-volum kollu. Għat-tfal, iġbed biss dak l-ammont ta' likwidu li jkun ordnalek it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

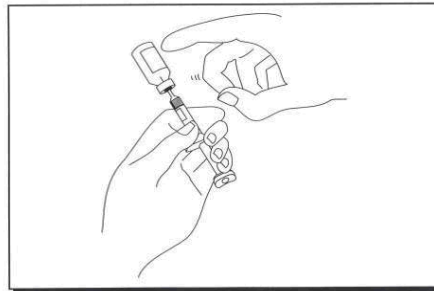
Dijagramma 7



- Waqt li l-labra tkun għadha fil-kunjett, iċċekkja s-siringa għal xi bżieaq tal-arja. Bil-mod taptap is-siringa biex xi bżieaq li jkun hemm jitilgħu lejn in-naha ta' fuq tas-siringa, hdejn il-

labra (ara Dijagramma 8). Aghfas il-plaġer bil-mod biex timbotta l-bżieġaq 'il barra mis-siringa għal ġol-kunjett. Waqt li tkun qed tagħmel dan, jekk aċċidentalment jerġa' jidhol xi likwidu fil-kunjett, erġa' iġbed il-plaġer bil-mod biex terġa' ddaħħal il-likwidu fis-siringa.

Dijagramma 8



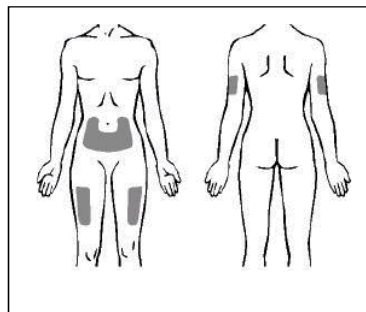
- Iġbed il-labra kompletament 'il barra minn ġol-kunjett. Mill-ġdid, tmissx il-labra u m'għandekx tħalliha tmiss ma' xi oġġett.

(Nota: Wara li tkun lestajt dawn il-passi, jista' jibqa' ammont żgħir ta' likwidu fil-kunjett. Dan hu normali.)

f. Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni

- It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni ta' Enbrel jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, hliet għaž-żona ta' 5 ċm madwar iż-żokra; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn (ara Dijagramma 9). Jekk tkun qed tagħti l-injezzjoni lilek innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn.

Dijagramma 9



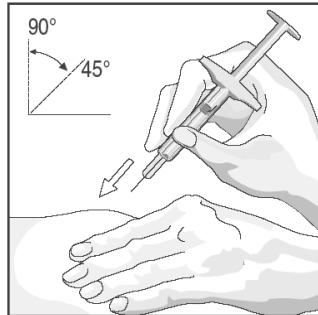
- Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill-inqas 3 ċm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. Tinjettax f'postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbengla, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda. (Jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)
- Jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom il-psorjasi, m'għandekx tipprova tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellgħin, hoxnin, homor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorjasi tal-ġilda").

g. Kif tipprepara s-sit tal-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel

- Imsaħ bi swab bl-alkohol is-sit fejn ser tagħti l-injezzjoni ta' Enbrel, waqt li tuża moviment ċirkulari. **TERĠAX TMISS** din l-erja qabel tagħti l-injezzjoni.
- Meta l-post imnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqorsu u żommu sew b'id waħda. Bl-id l-oħra, żomm is-siringa bħal ma żżomm lapes.

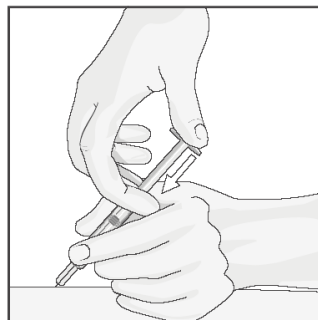
- B'moviment mgħaġġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' ġol-ġilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 10). Bl-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għalik jew għat-tifel/tifla. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-labra ġol-ġilda bil-mod wisq, jew bis-saħħa hafna.

Dijagramma 10



- Meta l-labra tkun dahlet kompletament ġol-ġilda, erġi l-ġilda li tkun qed iżżomm. Bl-id libera tiegħek, żomm is-siringa qrib il-bażi tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-planger biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 11).

Dijagramma 11



- Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqgħod attent/a li tibqa' żżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahhalha.
- Aghfas tajjara fuq is-sit fejn tajt l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' jkun li johroġ ftit demm. **TOGHROKX** is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk trid tista' tagħmel stikka.

h. Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

- Is-siringa u l-labra **QATT** m'għandhom jerġgħu jintużaw. **QATT** m'għandek terġa' tpoġġi l-għatu fuq il-labra. Armi l-labra u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew l-ispiżjar.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellek lil tabib, infermier/a jew spiżjar li jkunu familjari ma' Enbrel.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni. etanercept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel (Ara l-folja ta' wara)

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Enbrel jahdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Enbrel jista' jintuża għal **artrite rewmatojde, artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew m'humix adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, Enbrel ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, Enbrel jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàt normalni ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, Enbrel jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitàt normalni ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġhuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), Enbrel jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Enbrel jingħata wkoll b'ricetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx ħadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq

- Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux haḍmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapiji jew terapiji sistemici oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiegħu ḥsieb, allergiċi għal etanercept jew għal xi sustanza oħra ta' Enbrel (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demmi serja li tissejjaħ sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiegħu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Latex:** Il-ponta tal-gomma tas-siringa huwa magħmul mil-latex (gomma naturali mnixxa). Ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Enbrel jekk is-siringa se tiġi mmaniġġjata minn, jew jekk Enbrel se jingħata lil, persuni b'sensittività eċċessiva (allergija) magħrufa jew possibbli għal-latex.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni għda, jew ser ikollkom intervent kirurgiku magħgħuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/diabetes:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-diabetes jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tiegħu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fl-

attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tiegħi milli tkompli tuża Enbrel.

- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demm:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġh fil-grizmejn, tbenġil, hrug ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demm li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtieġu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-għajnejn:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jehtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demm) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li jkunu qed jiehdu Enbrel jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
- Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew mediċini oħrajn li jahdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
 - **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
 - **Abbuż tal-alkoħol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkoħol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkoħol.
 - **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tiegħek.
 - **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu Enbrel.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tliqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Enbrel

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li tiegħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew Enbrel jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek dwar dan.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatoidje, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-gimġha jew 50 mg darba fil-gimġha bħala injezzjoni taħt il-gilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Enbrel.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-gimġha jew 50 mg darba fil-gimġha.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-gimġha sa 12-il gimġha, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-gimġha jew 50 mg darba fil-gimġha.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiegħu Enbrel u jekk għandux ikun hemm kura mill-għid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Enbrel ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il gimġha, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tiegħu din il-mediċina.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tingħata hija 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

It-trab għandu jinhall qabel ma jintuża. **Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tipprepara u tinjetta Enbrel huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel".** Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (granet) tal-ġimgħa għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiehu Enbrel aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Enbrel. Ghid lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wicċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

- Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urgenti.
 - Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, ħamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
 - Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bħal ħruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
 - Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bħal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bħal għeja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-għekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers:** Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġiġh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew għejja
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bħal uġiġh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi wħud jistgħu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tieghek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiħat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu ħruġ ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġiġh u nefha) tal-(dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġh ta' ras.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġioedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġhajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-aħgar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni); bugħawwiġ u uġiġħ fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġhajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġħ fil-ġogi u għeja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew hjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliewi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliewi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħjufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Enbrel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Qabel ma thejji s-soluzzjoni ta' Enbrel, Enbrel jista' jinħażen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat, u wara dan il-perjodu, ma għandux jerġa' jitpoġġa fi friġġ. Enbrel għandu jintrem jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rrakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha Enbrel tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, Enbrel għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' Enbrel, hu rakkomandat li din tintuża minnufih. Madankollu, is-soluzzjoni tista' tintuża sa 6 sigħat meta maħżuna f'temperaturi ta' mhux aktar minn 25°C.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhix ċara jew fiha l-frak. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr biċċiet jew frak.

Armi b'attenzjoni s-soluzzjoni ta' Enbrel li ma tkunx ġietx injettata fi żmien 6 sigħat.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 Enbrel

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull kunjett ta' Enbrel 25 mg fih 25 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Trab: Mannitol (E421), sucrose u trometamol

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel 25 mg jiġi bħala trab abjad u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 4, 8 jew 24 kunjett ta' doża waħda, 4, 8 jew 24 siringa mimlija għal-lest bl-ilma għall-injezzjonijiet, 4, 8 jew 24 labra, 4, 8 jew 24 adapters tal-kunjett u 8, 16 jew 48 swab bl-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid**fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien**Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)

Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

България

Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 67035775

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +3705 2514000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

- a. **Introduzzjoni**
- b. **Kif tipprepara għall-injezzjoni**
- ċ. **Kif tipprepara d-doża ta' Enbrel għall-injezzjoni**
- d. **Kif iżżid is-solvent**
- e. **Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Enbrel minn ġol-kunjett**
- f. **Kif tqiegħed il-labra fuq is-siringa**
- g. **Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni**
- h. **Kif tipprepara s-sit tal-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel**
- i. **Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni**

a. Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta Enbrel. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tingħata istruzzjonijiet mit-tabib tiegħek jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha kif għandek tinjetta lilek innifsek jew kif tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek. Tippruvax tagħti injezzjoni qabel ma tkun żgur/a li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.

Din l-injezzjoni m'għandhiex tithallat ma' l-ebda medicina oħra.

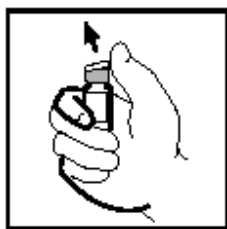
b. Kif tipprepara għall-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa.
- Aghżel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal fejn tipprepara l-injezzjoni.
- It-trej tad-doża għandu jkollha l-oġġetti indikati f'din il-lista t'hawn taht. (Jekk ma ssibhomx, tużax it-trej tad-doża u kellem lill-ispizjar tiegħek). Uża biss l-oġġetti indikati fil-lista. **TUŻAX** l-ebda siringa oħra.
 - 1 kunjett ta' Enbrel*
 - 1 siringa mimlija għal-lest li fiha solvent ċar u bla kulur (ilma għall-injezzjonijiet)*
 - 1 labra*
 - 1 adapter tal-kunjett*
 - 2 swabs bl-alkoħol*
- Iċċekkja d-dati meta jiskadi kemm fuq it-tikketta tal-kunjett kif ukoll fuq it-tikketta tas-siringa. M'għandhomx jintużaw wara x-xahar u s-sena murija.

ċ. Kif tipprepara d-doża ta' Enbrel għall-injezzjoni

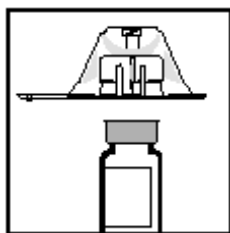
- Nehhi l-oġġetti minn ġot-trej.
- Nehhi l-ghatu tal-plastik mill-kunjett ta' Enbrel (ara Dijagramma 1). **TNEHHIX** it-tapp griż jew iċ-ċirku tal-aluminju mad-dawra ta' fuq il-kunjett.

Dijagramma 1

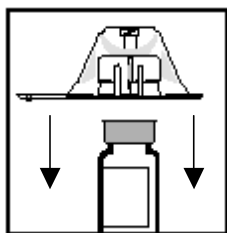


- Uża swab bl-alkoħol ġdida biex tnaddaf it-tapp griż tal-kunjett ta' Enbrel. Tergax tmiss it-tapp griż b'idejk wara li tkun naddafu, jew thallih imiss ma' xi haġa oħra.
- Poġġi l-kunjett f'pożizzjoni wieqfa fuq wiċċ ċatt u nadif.
- Nehhi l-karta li jkun hemm fuq in-naħa ta' wara tal-pakkett tal-adapter tal-kunjett.
- Kif ikun għadu fil-pakkett tal-plastik, poġġi l-adapter tal-kunjett fuq il-kunjett ta' Enbrel biex il-ponta tal-adapter tal-kunjett tkun iċċentrata fiċ-ċirku mġholli fuq it-tapp tal-kunjett (ara Dijagramma 2).
- Żomm il-kunjett b'id waħda b'mod sod fuq il-wiċċ ċatt. B'idek l-oħra, aghfas **DRITT 'L ISFEL B'MOD SOD** fuq il-pakkett tal-adapter sakemm thoss li l-adapter ikun ippenetra t-tapp tal-kunjett u **THOSS U TISMA' R-RIMM TAL-ADAPTER JIKKLIKKJA F'POSTU** (ara Dijagramma 3). **TIMBUTTAX** l-adapter 'l isfel b'mod angolat (ara Dijagramma 4). Hu importanti li l-ponta tal-adapter tippenetra kompletament fl-istopper tal-kunjett.

Dijagramma 2

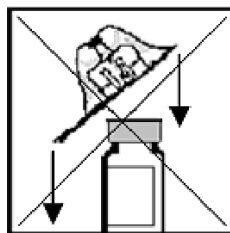


Dijagramma 3



KORRETT

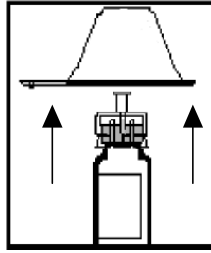
Dijagramma 4



INKORETT

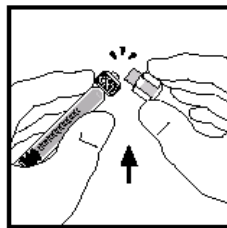
- Waqt li żzomm il-kunjett f'id waħda, nehhi l-ippakkjar tal-plastik mill-adapter tal-kunjett (ara Dijagramma 5).

Dijagramma 5



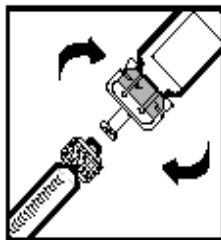
- Nehhi l-ghatu protettiv minn fuq il-ponta tas-siringa billi tkisser l-ghatu abjad matul il-perforazzjoni. Dan isir billi żżomm l-ghonq tal-ghatu abjad filwaqt li taqbad it-tarf tal-ghatu abjad bl-id l-oħra u tgħawwiha 'l isfel sakemm tinkiser (ara Dijagramma 6). **TNEHHIX l-ghonq l-abjad li jibqa' fuq is-siringa.**

Dijagramma 6



- Tużax is-siringa jekk din il-perforazzjoni tkun diġa maqsuma. Erga' ibda bi trej oħra tad-doża.
- Filwaqt li żżomm il-bettija tal-ħġieġ tas-siringa (mhux l-ghonq abjad) f'id waħda, u l-adapter tal-kunjett (mhux il-kunjett) fl-oħra, waħħal is-siringa ma' l-adapter tal-kunjett billi ddaħħal il-ponta fil-ftuħ u ddawwar lejn il-lemin sakemm ikun kompletament issikkat (ara Dijagramma 7)

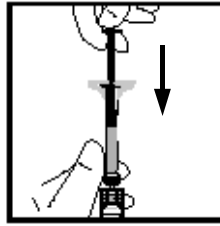
Dijagramma 7



d. Kif iżżid is-solvent

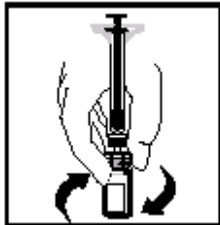
- Waqt li żżomm il-kunjett b'mod vertikali fuq il-wiċċ ċatt, imbotta l-plaġer BIL-MOD HAFNA sakemm is-solvent kollu jidhol ġol-kunjett. Dan jgħin biex titnaqqas ir-ragħwa (ħafna bżiejaq) (ara Dijagramma 8).
- Ġaladarba s-solvent ikun ġie miżjud ma' Enbrel, il-plaġer jista' jitla' 'l fuq waħdu. Dan isehh minħabba l-pressjoni tal-arja u m'għandux ikun ta' nkwieta.

Dijagramma 8



- Bis-siringa għadha mwahħla, dawwar bil-mod il-kunjett għal ftit drabi biex jinhall it-trab (ara Dijagramma 9). **IĊĊAQLAQX BIL-QAWWI** l-kunjett. Stenna sakemm jinhall it-trab kollu (ġeneralment inqas minn 10 minuti). Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. **TUŻAX** Enbrel jekk it-trab fil-kunjett ma jkunx inħall kollu fi żmien 10 minuti. Erga' ibda bi trej ohra tad-doża.

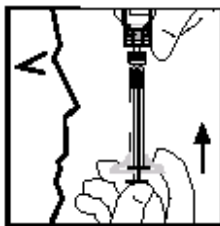
Dijagramma 9



e. **Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Enbrel minn ġol-kunjett**

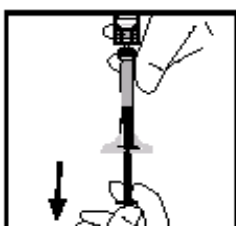
- Bis-siringa għadha mwahħla mal-kunjett u l-adapter tal-kunjett, aqleb il-kunjett rasu 'l isfel fil-livell ta' għajnejk. Imbotta l-planger kollu gos-siringa (ara Dijagramma 10).

Dijagramma 10



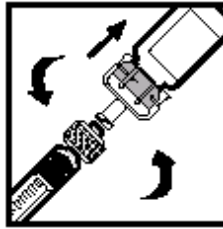
- Imbagħad, bil-mod iġbed il-planger lura biex tiġbed il-likwidu gos-siringa (ara Dijagramma 11). Għal pazjenti adulti iġbed il-volum kollu. Għat-tfal, iġbed biss dak l-ammont ta' likwidu li jkun ordnalek it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Wara li tkun għidt Enbrel minn ġol-kunjett, jista' jkun li jibqa' xi arja fis-siringa. M'hemmx għalfejn tinkwieta għaliex l-arja titneħħa f'pass aktar 'l quddiem.

Dijagramma 11



- Bil-kunjett rasu 'l isfel, holl is-siringa mill-adapter tal-kunjett billi ddawwarha lejn ix-xellug (ara Dijagramma 12).

Dijagramma 12



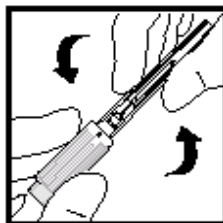
- Qiegħed is-siringa mimlija fuq il-wiċċ ċatt u nadif. Ara li l-ponta ma tkun tmiss ma' xejn. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-plaġer 'l isfel.

(Nota: Wara li tkun lestejt dawn il-passi, jista' jibqa' ammont żgħir ta' likwidu fil-kunjett. Dan hu normali.)

f. Kif tqiegħed il-labra fuq is-siringa

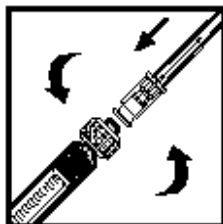
- Il-labra tqiegħdet f'kontenitur tal-plastik biex tinzamm sterilizzata.
- Biex tiftah il-kontenitur tal-plastik, żomm in-naħa l-qasira u wiesgħa f'id waħda. Poġġi idek l-oħra fuq il-parti t-twila tal-kontenitur.
- Biex tkisser is-sigill, għawweġ it-tarf it-twil 'l fuq u 'l isfel sakemm jinqasam (ara Dijagramma 13).

Dijagramma 13



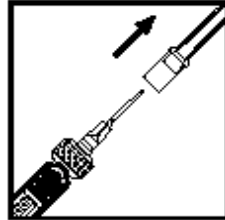
- Meta tkisser is-sigill, neħhi t-tarf il-qasir u wiesgħa tal-kontenitur tal-plastik.
- Il-labra tibqa' fil-parti t-twila tal-pakkett.
- Waqt li żżomm il-labra u l-kontenitur f'id waħda, aqbad is-siringa u dahhal it-tarf tas-siringa fil-ftuħ tal-labra.
- Wahhal is-siringa mal-labra billi ddawwarha lejn il-lemin sakemm tkun kompletament issikkata (ara Dijagramma 14).

Dijagramma 14



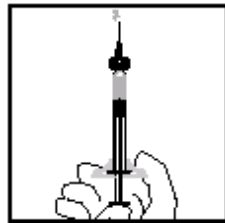
- Nehhi l-ghatu tal-labra billi tiġbdu dritt 'il barra b'mod sod minn fuq is-siringa u oqgħod attent/a li ma tmissx il-labra jew thalli l-labra tmiss ma' kwalunkwe wċuħ (ara Dijagramma 15). Oqgħod attent/a li ma tgħawwigx jew tilwi l-ghatu waqt li tkun qed tneħħih biex tevita li tagħmel ħsara lil-labra.

Dijagramma 15



- Waqt li żżomm is-siringa 'l fuq, nehhi xi bżieċaq tal-arja billi timbotta bil-mod il-plaġer sakemm titneħħa l-arja (ara Dijagramma 16).

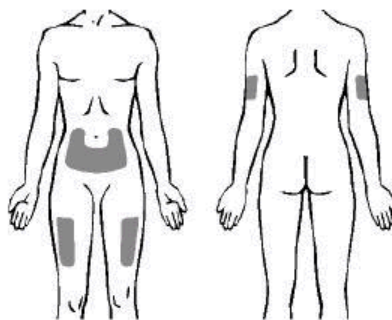
Dijagramma 16



g. Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni

- It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni ta' Enbrel jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, hliet għaž-żona ta' 5 ċm madwar iż-żokra; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn (ara Dijagramma 17). Jekk tkun qed tagħti l-injezzjoni lilek innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn.

Dijagramma 17

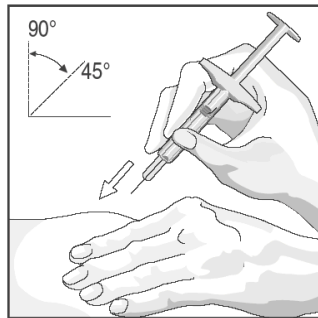


- Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill-inqas 3 ċm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. **TINJETAX** f'postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbengla, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda. (Jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)
- Jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom il-psorjasi, m'għandekx tipprova tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellgħin, hoxnin, ħomor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorjasi tal-ġilda").

h. Kif tipprepara s-sit tal-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel

- Imsah bi swab bl-alkohol is-sit fejn ser tagħti l-injezzjoni ta' Enbrel, waqt li tuża moviment ċirkulari. **TERĠAX TMISS** din l-erja qabel tagħti l-injezzjoni.
- Meta l-post imnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqorsu u żommu sew b'id waħda. Bl-id l-oħra, żomm is-siringa b'hal ma żżomm lapes.
- B'moviment mgħaġġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' ġol-ġilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 18). Bl-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għalik jew għat-tifel/tifla. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-labra ġol-ġilda bil-mod wisq, jew bis-saħħa hafna.

Dijagramma 18



- Meta l-labra tkun dahlet kompletament ġol-ġilda, erġi l-ġilda li tkun qed iżżomm. Bl-id libera tiegħek, żomm is-siringa qrib il-bażi tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-planger biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 19).

Dijagramma 19



- Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqgħod attent/a li tibqa' żżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahhaltha.
- Aghfas tajjara fuq is-sit fejn tajt l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' jkun li joħroġ ftit demm. **Toghroxx** is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk trid tista' tagħmel stikka.

i. Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

- Is-siringa u l-labar **QATT** m'għandhom jerggħu jintużaw. Armi l-labar u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew l-ispiżjar.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier/a jew spiżjar li jkunu familjari ma' Enbrel.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
etanercept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhum Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Enbrel jaħdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Enbrel jista' jintuża għal **artrite rewmatojde, artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew m'humix adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, Enbrel ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża waħdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża waħdu jew flimkien ma' methotrexate, Enbrel jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàt normalni ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, Enbrel jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitàt normalni ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġhuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), Enbrel jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Enbrel jingħata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx ħadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq

- Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux haḍmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapiji jew terapiji sistemici oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tieħu ḥsieb, allergiċi għal etanercept jew għal xi sustanza oħra ta' Enbrel (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demem serja li tissegħja sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib tiegħek qabel tieħu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-regjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirrizulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan iseħh, għandek tieqaf milli tkompli tużaw Enbrel.
- **Epatite Ċ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jixtieq li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.

- **Disturbi tad-demmm:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġh fil-griżmejn, tbengil, ħruġ ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demmm li jistgħu jkunu ta' periklu għal haġja, li jistgħu jehtiegu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-ghajnejn:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-ghajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jehtiegi li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demmm) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li jkunu qed jiehdu Enbrel jista' jkollhom żieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
- Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-rih:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-rih meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-rih hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tiegħek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu Enbrel.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Enbrel

Ghid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, haġtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qieghda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li tiegħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew Enbrel jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difetti mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Enbrel fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Is-siringa mimlija għal-lest tiġi f'qawwiet tad-doża ta' 25 mg u 50 mg.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Enbrel.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiegħu Enbrel u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Enbrel ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiegħu din il-mediċina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolessenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tiegħek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' Enbrel (10 mg, 25 mg jew 50 mg).

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tingħata hija 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Enbrel huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel". Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiehu Enbrel aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tiegħek li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegħu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Enbrel. Ghid lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibra' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wieċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' tahbit il-qalb, hmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, hamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bħal hrug ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bħal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bħal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-ghiekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers**: Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu hsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġiġh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, hass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew ghejja
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bħal uġiġh, deni, hmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi whud jistgħu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tieghek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiġat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbengil, hmura, ħakk, uġiġh u nefha) tal-(dawn ma jsehħux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġh ta' ras.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġioedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-aħgar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-żieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni); bugħawwiġ u uġiġh fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurġar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi u għeja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew hjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliewi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliewi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħujfija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Enbrel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u s-siringa mimlija għal-lest wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li toħroġ is-siringa mill-friġġ, **stenna madwar 15-30 minuta biex tippermetti lis-soluzzjoni ta' Enbrel fis-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra**. M'għandek issaħħan bl-ebda mod iehor. Imbagħad, l-użu immedjat huwa rakkomandat.

Enbrel jista' jinħażen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat, u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. Enbrel għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha Enbrel tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, Enbrel għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur għal ta' lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Enbrel. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak iehor preżenti hliet dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar 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 Enbrel

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 ml ta' soluzzjoni, li ttipprovdi 25 mg ta' etanercept.

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1.0 ml ta' soluzzjoni, li ttipprovdi 50 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate u sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Enbrel jiġi bħala siringa mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal safra ċara jew kannella ċara għall-injezzjoni (soluzzjoni għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 4, 8, 12 jew 24 siringi mimlija għal-lest b'4, 8, 12 jew 24 swab bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fuq is-saq.

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Enbrel jiġi b'hal siringa mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal safra ċara jew kannella ċara għall-injezzjoni (soluzzjoni għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 2, 4 jew 12-il siringa mimlija għal-lest b'2, 4 jew 12-il swab bl-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

Introduzzjoni

Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni

Pass 2: Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni

Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel

Pass 4: Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta Enbrel. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tingħata istruzzjonijiet mit-tabib tiegħek jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha kif għandek tinjetta lilek innifsek jew kif tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek. Tippruvax tagħti injezzjoni qabel ma tkun żgur/a li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.

Is-soluzzjoni ta' Enbrel m'għandhiex tithallat ma' kwalunkwe mediċina oħra qabel l-użu.

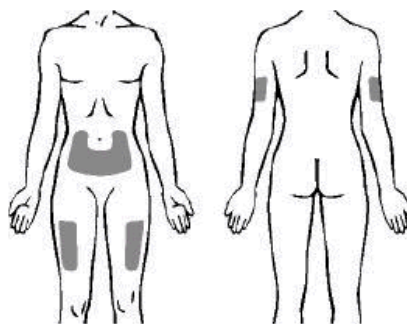
Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni

1. Aghżel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal fejn tipprepara l-injezzjoni.
2. Ohroġ il-kaxxa tal-kartun bis-siringi mimlija għal-lest ta' Enbrel mill-frigġ u poġġiha fuq wiċċ ċatt biex taħdem. Billi tibda minn wiehed mill-kantunieri ta' fuq, iġbed lura l-kisja tal-karti min-naħa ta' fuq u mill-ġenb tat-trej. Ohroġ siringa mimlija għal-lest u swab bl-alkoħol u poġġihom fuq il-wiċċ fejn se taħdem. Thawwadx is-siringa mimlija għal-lest ta' Enbrel. Itwi l-kisja tal-karti lura fuq it-trej u poġġi l-kaxxa tal-kartun li jkun fiha xi siringi mimlija għal-lest lura fil-frigġ. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 5 għal istruzzjonijiet dwar kif taħžen Enbrel. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-ħażna, ikkuntattja lit-tabib, infermier/a jew spiżjar tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.
- 3. **Għandek thalli 15 sa 30 minuta għas-soluzzjoni ta' Enbrel biex tilhaq it-temperatura tal-kamra. TNEHHIX** l-għatu tal-labra sakemm ikun qed jilhaq it-temperatura tal-kamra. Li tistenna sakemm is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra jista' jagħmel l-injezzjoni aktar komda għalik. Issaħhanx Enbrel bl-ebda mod ieħor (per eżempju, issaħhnux fil-microwave jew fil-miżjun).
4. Iġbor xi oġġetti oħra li se jkollok bżonn għall-injezzjoni tiegħek. Dawn jinkludu l-swab bl-alkoħol mill-kartuna Enbrel u ballun tat-tajjar jew garża.
5. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma sħun.
6. Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur għal lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Enbrel. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.

Pass 2: Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni

1. It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest b'Enbrel jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, hlief għaž-żona ta' 5 cm madwar iż-żokra; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn (ara Dijagramma 1). Jekk tkun qed tagħti l-injezzjoni lilek innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn.

Dijagramma 1



2. Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. Tinjettax f'postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbenġla, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew

sinjali ta' ġbid fil-ġilda. (Jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)

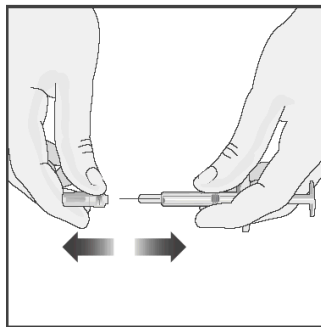
3. Jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom il-psorjasi, m'għandekx tipprova tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellgħin, hoxnin, ħomor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorjasi tal-ġilda").

Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel

1. Imsaħ bi swab bl-alkohol is-sit fejn ser tagħti l-injezzjoni ta' Enbrel, waqt li tuża moviment ċirkulari. TERĠAX TMISS din l-erja qabel tagħti l-injezzjoni.
2. Aqbad is-siringa mimlija għal-lest mill-wiċċ ċatt fejn qed taħdem. Neħhi l-għatu tal-labra billi tiġbdu b'mod sod dritt 'il fuq mis-siringa (ara Dijagramma 2). **Oqghod attent/a li ma tghawwiġx jew tilwi l-għatu waqt li tkun qed tneħhih biex tevita li tagħmel ħsara lil-labra.**

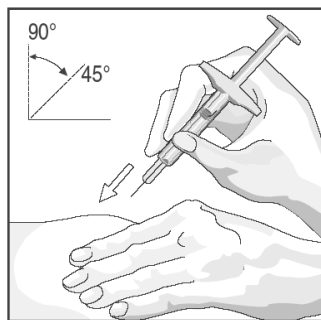
Meta tneħhi l-għatu tal-labra jista' jkun hemm taqtira ta' likwidu fit-tarf tal-labra; dan hu normali. Mill-ġdid, tmissx il-labra u m'għandekx thalliha tmiss ma' xi oġġett. Tmissx u timbuttax il-plaġer. Jekk tagħmel dan, jista' joħroġ il-likwidu.

Dijagramma 2



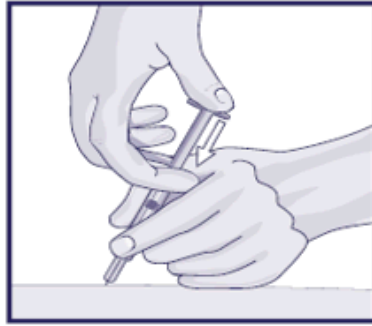
3. Meta l-post immnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqorsu u zommu sew b'id wahda. Bl-id l-oħra, zomm is-siringa bħal ma żżomm lapes.
4. B'moviment mgħaġġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' go l-ġilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 3). Bl-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għalik jew għat-tifel/tifla. Oqghod attent/a li ma timbuttax il-labra go l-ġilda bil-mod wisq, jew bis-saħħa ħafna.

Dijagramma 3



5. Meta l-labra tkun dahlet kompletament go l-ġilda, erhi l-ġilda li tkun qed iżżomm. Bl-id libera tiegħek, zomm is-siringa qrib il-baži tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-plaġer biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 4).

Dijagramma 4



6. Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqgħod attent/a li tibqa' żżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahħaltha. Jista' jkun hemm ftit demm fis-sit tal-injezzjoni. Tista' tagħfas ballun tat-tajjar jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk hemm bżonn, tista' tghatti s-sit tal-injezzjoni bi stikka.

Pass 4: Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

- Is-siringa mimlija għal-lest hi maħsuba biex tintuża darba biss. Is-siringa u l-labra **QATT** m'għandhom jerġgħu jintużaw. **QATT** m'għandek terġa' tpoġġi l-għatu fuq il-labra. Armi l-labra u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew l-ispiżjar.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier/a jew spiżjar li jkunu familjari ma' Enbrel.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest etanercept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Enbrel jahdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Enbrel jista' jintuża għal **artrite rewmatojde, artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew m'humix adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, Enbrel ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, Enbrel jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàjiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, Enbrel jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitàjiet normali ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġhuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), Enbrel jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Enbrel jingħata wkoll b'ricetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx ħadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:

- Poliartrite (fattur reumatoidje pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
- Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemika oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tieħu ħsieb, allergiċi għal etanercept jew għal xi sustanza oħra ta' Enbrel (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demem serja li tissejjah sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjajq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurgiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti ħafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni ħafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf milli tkompli tuża Enbrel.

- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tieghek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demem:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġ fil-grizmejn, tbengil, ħruġ ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għal ħajja, li jistgħu jeħtieġu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-ġhajnejn:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-ġhajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jeħtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oġġla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu Enbrel jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
- Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew mediċini oħrajn li jahdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tkun esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hi adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla taħt il-kura tieghek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taħt il-kura tieghek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tieghek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu Enbrel.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tieghek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'oligoartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taħt it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Enbrel

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr

ricetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qieghda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li tiegħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew Enbrel jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Enbrel fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Int ġejt preskritt qawwa ta' 25 mg ta' Enbrel. Qawwa ta' 50 mg hija disponibbli għal dozi ta' 50 mg.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tinghata darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa bħala injezzjoni taht il-ġilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Enbrel.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Inkella, 50 mg jistgħu jinghataw darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiegħu Enbrel u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Enbrel ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiegħu din il-mediċina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tiegħek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' Enbrel (10 mg, 25 mg jew 50 mg).

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tingħata hija 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgha, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgha.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgha. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgha, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Enbrel huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-użu". Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgha għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiehu Enbrel aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Dejjem zomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tiegħek li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ dozi fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegħu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Enbrel. Ghid lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wicċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, ħamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bħal ħruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bħal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bħal għeja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-għekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-zaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers:** Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali tal-ġisem) bħal uġiġh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew ghejja)
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bħal uġiġh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi wħud jistgħu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tieghek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiħat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu ħruġ ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġiġh u nefha) tal-(dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġh ta' ras.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġioedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-aħgar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni); bugħawwiġ u uġiġ fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġ fil-ġogi u għejja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew hjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliewi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliewi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħjufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Enbrel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-pinna mimlija għal-lest MYCLIC wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tiehu pinna mimlija għal-lest mill-frigġ, **stenna madwar 15-30 minuta biex tippermetti lis-soluzzjoni ta' Enbrel fil-pinna biex tilhaq it-temperatura tal-kamra**. M'għandek issaħħan bl-ebda mod ieħor. L-użu immedjat hu rakkomandat.

Eżamina s-soluzzjoni fil-pinna billi tħares minn ġot-tieqa ċara tal-ispezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew ftit opalesxenti, bla kulur għal lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Enbrel. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti ħlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-ġajjnuna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Enbrel

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull pinna mimlija għal-lest MYCLIC fiha 25 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate u sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (MYCLIC) (soluzzjoni għall-injezzjoni). Il-pinna MYCLIC fiha soluzzjoni ċara, bla kulur għal lewn isfar ċar jew kannella ċar għall-injezzjoni. Kull pakkett fih 4, 8 jew 24 pinna u 4, 8 jew 24 swab bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid

fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 67035775

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +3705 2514000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

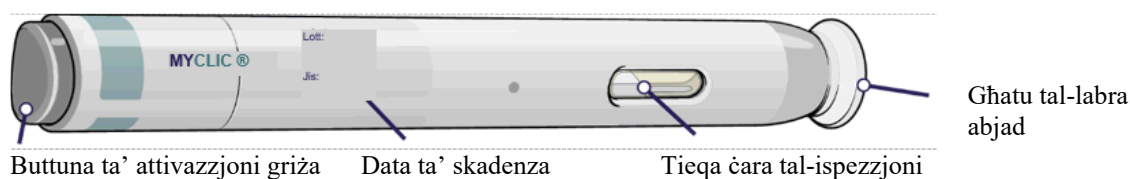
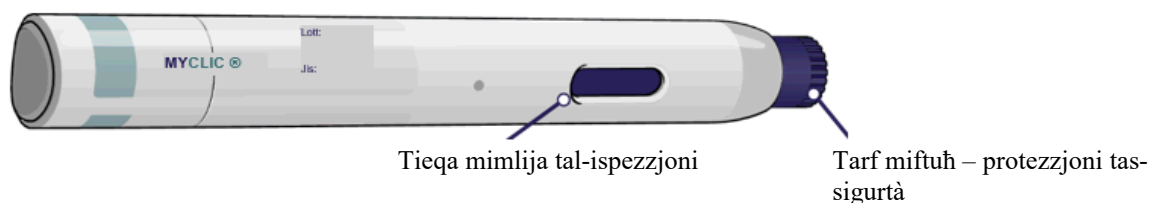
7. Istruzzjonijiet għall-użu

Enbrel 25 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
(etanercept)

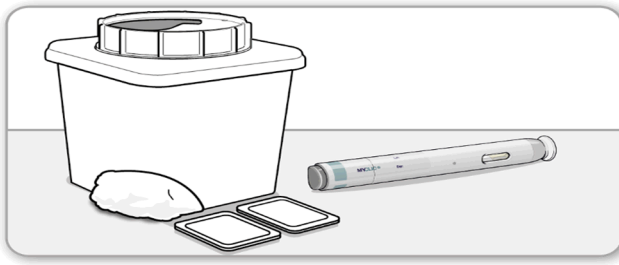
Għal injezzjoni taħt il-ġilda biss

Introduzzjoni

- L-istruzzjonijiet t'hawn taħt jispjegaw kif għandek tuża l-pinna MYCLIC biex tinjetta Enbrel.
- Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bir-reqqa, u segwihom pass pass.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jgħidlek kif tinjetta Enbrel. Tipprovax tagħti injezzjoni qabel ma tkun ċert li fhimt kif għandek tuża l-pinna MYCLIC kif suppost.
- Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tinjetta, jekk jogħġbok saqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-ghajnuna.

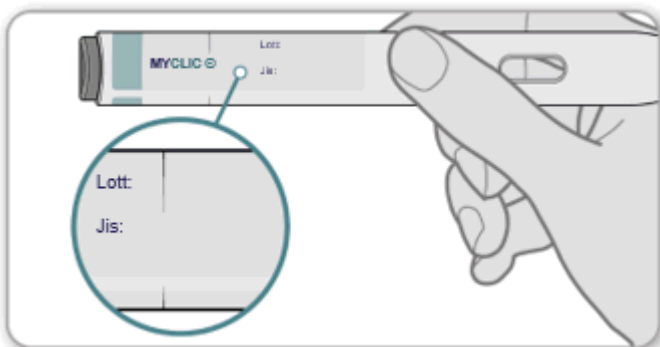
Il-pinna mimlija għal-lest MYCLIC**Qabel l-injezzjoni****Wara l-injezzjoni**

Pass 1 Preparazzjoni għal injezzjoni ta' Enbrel



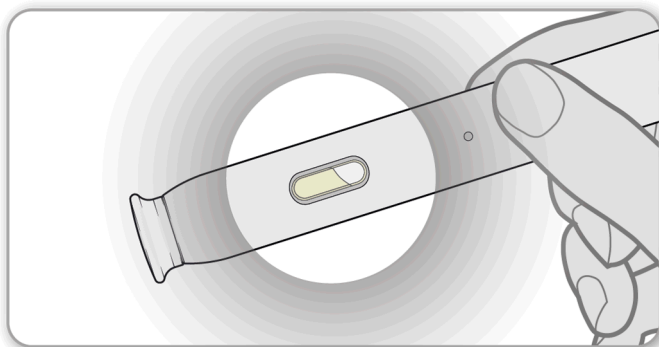
- **Igħbor** l-oġġetti li ġejjin għal kull injezzjoni fuq wiċċ ċatt, nadif u mdawwal sew:
 - Pinna mimlija għal-lest MYCLIC.
 - Swab bl-alkohol
 - Kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu (mhux inkluz).
 - Tajjar jew garżi nodfa (mhux inkluzi).
- **Iċċaqlaqx** bil-qawwi l-pinna.
- **Tnehhix** l-għatu abjad qabel ma tingħata struzzjoni biex tagħmel dan.
- Għal injezzjoni aktar komda, halli l-pinna tiegħek fit-temperatura tal-kamra għal 15 sa 30 minuta bl-għatu abjad f'postu.
- **Issahhanx** il-pinna bl-ebda mod ieħor.

Pass 2 Iċċekkja t-tikketta għad-data ta' skadenza u d-doża



- **Iċċekkja** d-data ta' meta jiskadi (xahar/sena) fuq it-tikketta tal-pinna.
- **Kun żgur** li l-qawwa korretta tad-doża hija murija fuq it-tikketta tal-pinna.
- Jekk id-data ta' skadenza għaddiet jew ma tkunx id-doża preskritta tiegħek, **tużax** il-pinna u kkuntattja l-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-ghajnuna.

Pass 3 Eżamina l-mediċina



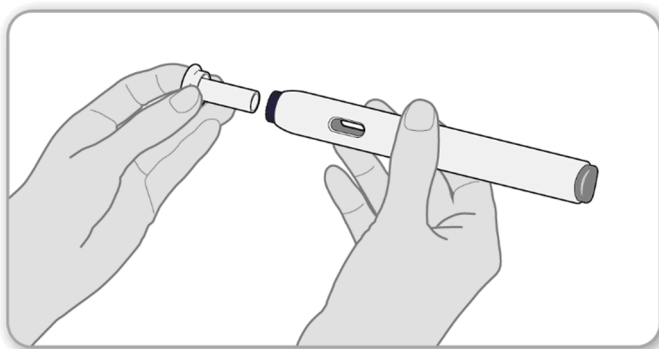
- **Eżamina** l-medicina fil-pinna billi thares minn ġot-tieqa ċara tal-ispezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew ftit opalescenti, bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak ta' proteina żgħir abjad jew kważi trasparenti. Din id-dehra hija normali għal Enbrel.
- **Tużax** il-medicina jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imdardra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti ħlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tal-medicina, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-għajnnuna.
- **Nota:** Jaf tara bużżejqa tal-arja għira fit-tieqa. Dan hu normali.

Pass 4 Aghżel u naddaf is-sit tal-injezzjoni



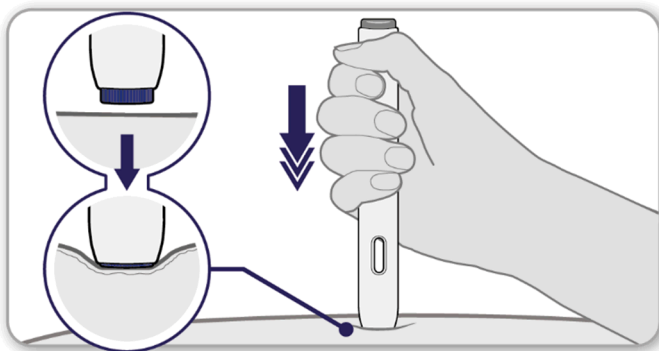
- **Aghżel** sit tal-injezzjoni fin-nofs tal-parti ta' quddiem tal-parti ta' fuq tal-koxox jew taż-żona tal-istonku 5 ċm 'l bogħod miż-żokra. Iż-żona ta' barra tan-naħa ta' wara tad-dirghajn ta' fuq tista' tintuża wkoll minn dawk li jiehdu ħsieb il-pazjent.
- **Kull** injezzjoni għandha tingħata mill-inqas 3 ċm minn fejn injettajt l-aħħar. **Tinjettax** f'gilda li tkun tenera, imbenġla jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-gilda. Jekk għandek il-psorjasi, **tinjettax** direttament go kwalunkwe rqajja' tal-gilda li jkunu mqabbżin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur.
- **Naddaf** is-sit tal-injezzjoni bis-sapun u l-ilma, jew bi swab bl-alkoħol jekk ikun konvenjenti.
- **Halli** s-sit jinxef. **M'għandekx** tmiss, trewwa jew tonfoħ fuq is-sit tal-injezzjoni mnaddaf.

Pass 5 Nehhi l-ghatu tal-labra



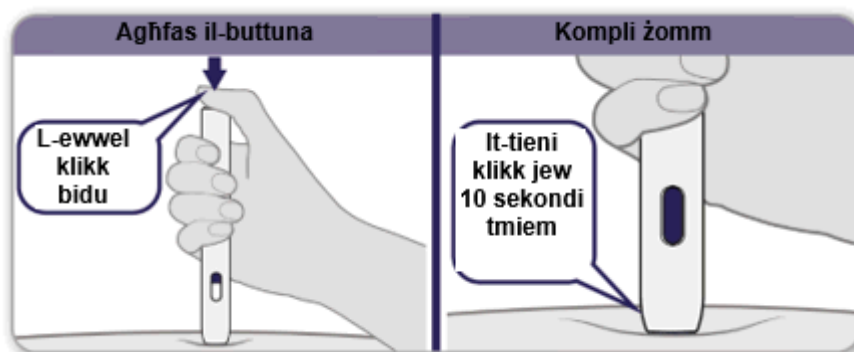
- **Nehhi** l-ghatu tal-labra abjad billi tiġbdu dritt 'il barra. **Tghawwiġx** l-ghatu waqt li qed tneħħih.
 - **Twahhalx** mill-ġdid l-ghatu ladarba dan tneħħa.
 - Wara li tneħħi l-ghatu, ser tara protezzjoni tas-sigurtà tal-labra vjola testendi kemm kemm mit-tarf tal-pinna. **Timbottax** fuq it-tarf tal-protezzjoni tas-sigurtà bis-swaba' jew bis-swaba' l-kbar.
 - **Tużax** il-pinna jekk tkun waqgħet mingħajr ma kellha l-ghatu tal-labra.
- Nota:** Jaf tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dan hu normali.

Pass 6 Imbotta l-pinna b'mod sod mal-ġilda



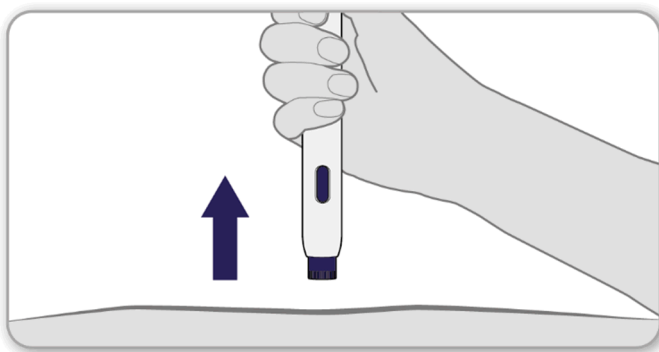
- **Imbotta** t-tarf miftuħ tal-pinna tiegħek b'mod sod mal-ġilda f'angolu ta' 90 grad biex b'hekk il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra vjola tiġi imbuttata kompletament ġol-pinna.
Nota: Se tkun tista' tagħfas il-buttuna l-griza biss meta l-protezzjoni tal-labra tkun imbuttata kompletament ġol-pinna.
Jekk toqros jew tiġbed il-ġilda qabel l-injezzjoni, is-sit tal-injezzjoni jaf ikun aktar sod u jkun aktar faċli biex tagħfas il-buttuna tal-injezzjoni.

Pass 7 Ibda l-injezzjoni tiegħek



- **Aghfas** il-buttuna l-griza s'isfel nett u se tisma' "**klikk**". Il-ħoss tal-klikk ifisser il-bidu tal-injezzjoni.
- **Kompli żomm** il-pinna b'mod sod mal-ġilda sakemm tisma' **t-tieni "klikk"**, jew sa 10 sekondi wara l-ewwel klikk (skont liema minnhom jiġi l-ewwel).
Nota: Jekk ma tkunx tista' tibda l-injezzjoni kif deskritt, aghfas il-pinna b'mod aktar sod mal-ġilda tiegħek, imbagħad erġa' aghfas il-buttuna l-griza.

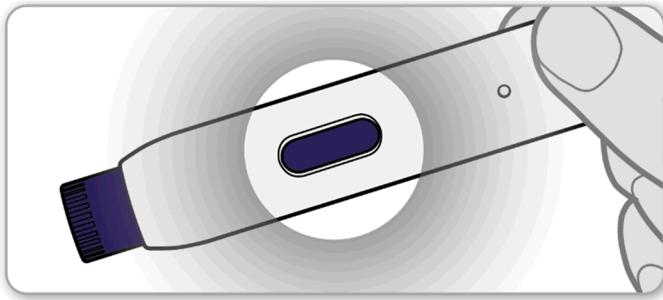
Pass 8 Gholli minn mal-ġilda



- **Nehhi** l-pinna tiegħek mill-ġilda tiegħek billi tgholliha dritt 'il barra mis-sit tal-injezzjoni.

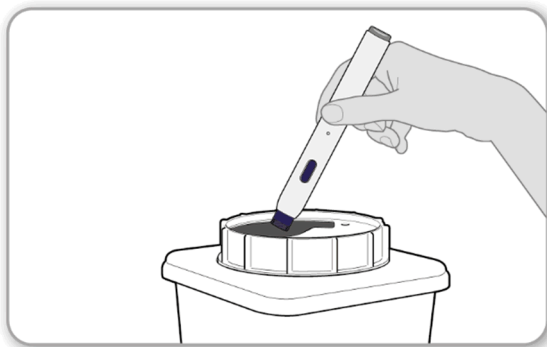
- Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra vjola ser testendi awtomatikament biex tghatti l-labra.

Pass 9 Iċċekkja t-tieqa tal-ispezzjoni



- **Iċċekkja** t-tieqa tal-ispezzjoni tal-pinna. Ghandha tkun kompletament vjola.
- Jekk it-tieqa ma tkunx vjola, jista' jkun li ma tkunx irċivejt id-doża sħiħa. Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-ghajjnuna. **Tergax** tipprova tuża l-pinna. **Tipprovax** tuża pinna oħra.
- Jekk tinnota tikka demm fil-post tal-injezzjoni, ghandek tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal 10 sekondi. **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.
Nota: Il-buttuna tal-injezzjoni jaf tibqa' magħfusa 'l għewwa. Dan hu normali.

Pass 10 Armi



- **Armi** l-pinna użata skont kif jgħidlek il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. **Tergax** tipprova tpoġġi l-għatu fuq il-pinna.
- **Tagħfasx** fuq it-tarf tal-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.
--Tmiem tal-Istruzzjonijiet għall-użu--

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest etanercept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Enbrel jahdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Enbrel jista' jintuża għal **artrite rewmatojde, artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew m'humix adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, Enbrel ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, Enbrel jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàjiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, Enbrel jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitàjiet normali ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġhuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), Enbrel jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Enbrel jingħata wkoll b'ricetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx ħadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:

- Poliartrite (fattur reumatoidje pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
- Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemiċi oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tieħu ħsieb, allergiċi għal etanercept jew għal xi sustanza oħra ta' Enbrel (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demem serja li tissegħja sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti ħafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piz, telqa, deni ħafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isegħħ, għandek tieqaf milli tkompli tuża Enbrel.

- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tieghek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demm:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġ fil-grizmejn, tbengi, ħruġ ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demm li jistgħu jkunu ta' periklu għal ħajja, li jistgħu jehtieġu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-ġhajnejn:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-ġhajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jehtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demm) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oġġla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu Enbrel jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
- Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tkun esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tieghek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tieghek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tieghek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu Enbrel.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tieghek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'oligoartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Enbrel

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, haġtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr

ricetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qieghda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li tiegħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċevew Enbrel jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Enbrel fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek dwar dan.

Int ġejt preskritt qawwa ta' 50 mg ta' Enbrel. Qawwa ta' 25 mg hija disponibbli għal dozi ta' 25 mg.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa bħala injezzjoni taht il-ġilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Enbrel.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiegħu Enbrel u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Enbrel ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiegħu din il-mediċina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tiegħek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' Enbrel (10 mg, 25 mg jew 50 mg).

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tingħata hija 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgha, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgha.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgha. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgha, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Enbrel huma pprovduti f'sezzjoni 7 “Istruzzjonijiet għall-użu”. Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgha għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiehu Enbrel aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Dejjem zomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tiegħek li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ dozi fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegħu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Enbrel. Ghid lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wicċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, ħamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bħal ħruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bħal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bħal għeja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-għekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-zaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers**: Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali tal-ġisem) bħal uġiġh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew ghejja)
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bħal uġiġh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi wħud jistgħu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tieghek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiħat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu ħruġ ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġiġh u nefha)tal- (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġh ta' ras.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġioedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-aħmar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni); bugħawwiġ u uġiġ fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġ fil-ġogi u għejja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew hjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliewi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliewi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħjufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Enbrel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-pinna mimlija għal-lest MYCLIC wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tiehu pinna mimlija għal-lest mill-frigġ, **stenna madwar 15-30 minuta biex tippermetti lis-soluzzjoni ta' Enbrel fil-pinna biex tilhaq it-temperatura tal-kamra**. M'għandek issaħħan bl-ebda mod ieħor. L-użu immedjat hu rakkomandat.

Eżamina s-soluzzjoni fil-pinna billi tħares minn ġot-tieqa ċara tal-ispezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur għal lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Enbrel. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti ħlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-ġajnuna.

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 ohra

X'fih Enbrel

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull pinna mimlija għal-lest MYCLIC fiha 50 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate u sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (MYCLIC) (soluzzjoni għall-injezzjoni). Il-pinna MYCLIC fiha soluzzjoni ċara, bla kulur għal lewn isfar ċar jew kannella ċar għall-injezzjoni. Kull pakkett fih 2, 4 jew 12-il pinna u 2, 4 jew 12-il swab bl-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid

fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 67035775

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +3705 2514000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

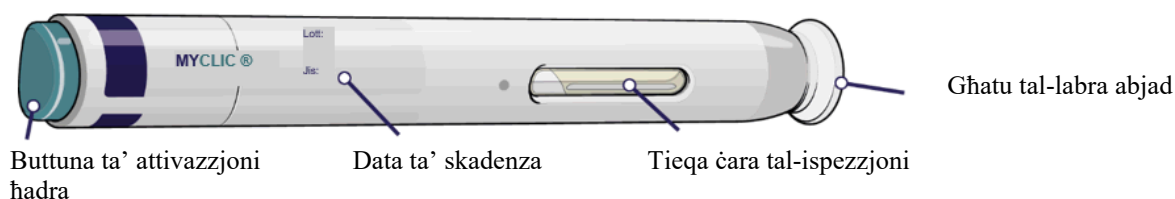
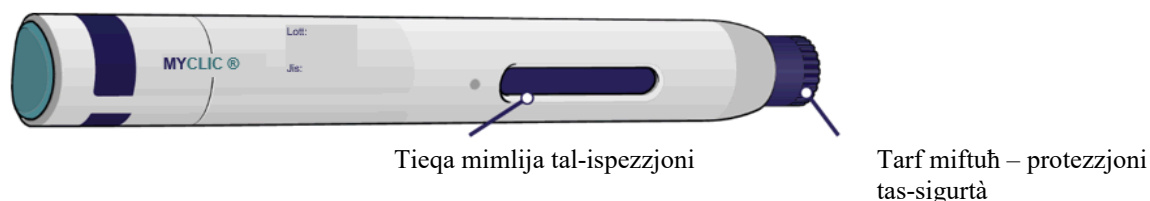
7. Istruzzjonijiet għall-użu**Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**

(etanercept)

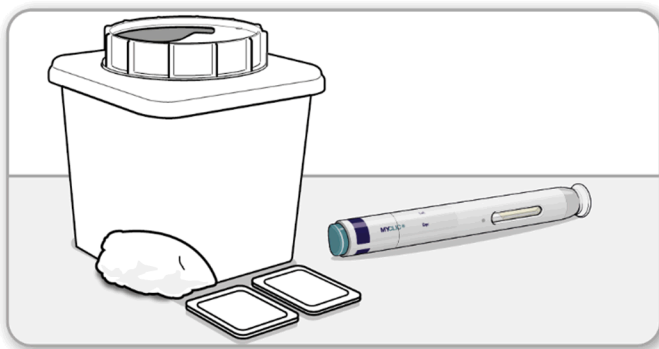
Għal injezzjoni taħt il-ġilda biss

Introduzzjoni

- L-istruzzjonijiet t'hawn taħt jispjegaw kif għandek tuża l-pinna MYCLIC biex tinjetta Enbrel.
- Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bir-reqqa, u segwihom pass pass.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jgħidlek kif tinjetta Enbrel. Tipprovax tagħti injezzjoni qabel ma tkun ċert li fhimt kif għandek tuża l-pinna MYCLIC kif suppost.
- Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tinjetta, jekk jogħġbok saqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-ghajnuna.

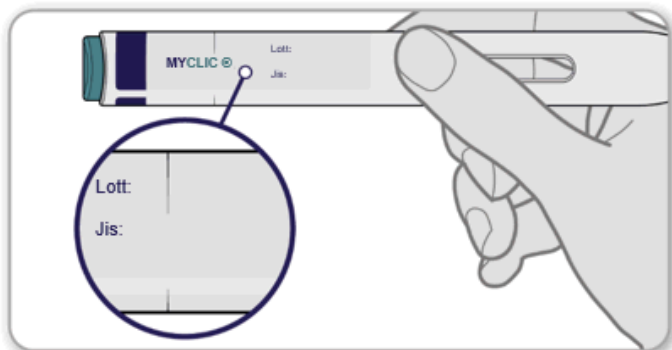
Il-pinna mimlija għal-lest MYCLIC**Qabel l-injezzjoni****Wara l-injezzjoni**

Pass 1 Preparazzjoni għal injezzjoni ta' Enbrel



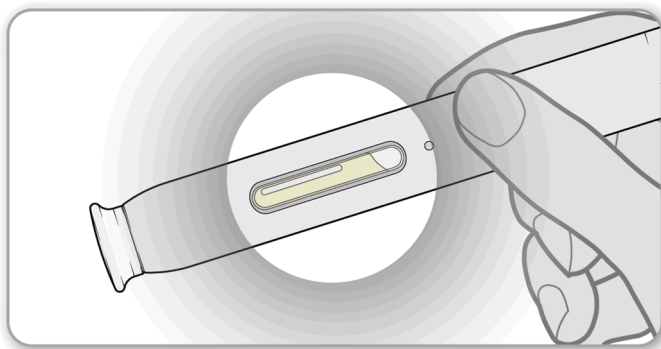
- **Igħbor** l-oġġetti li ġejjin għal kull injezzjoni fuq wiċċ ċatt, nadif u mdawwal sew:
 - Pinna mimlija għal-lest MYCLIC.
 - Swab bl-alkohol
 - Kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu (mhux inkluzi).
 - Tajjar jew garżi nodfa (mhux inkluzi).
- **Iċċaqlaqx** bil-qawwi l-pinna.
- **Tnehhix** l-ġhatu abjad qabel ma tingħata struzzjoni biex tagħmel dan.
- Għal injezzjoni aktar komda, halli l-pinna tiegħek fit-temperatura tal-kamra għal 15 sa 30 minuta bl-ġhatu abjad f'postu.
- **Issahhanx** il-pinna bl-ebda mod iehor.

Pass 2 Iċċekkja t-tikketta għad-data ta' skadenza u d-doża



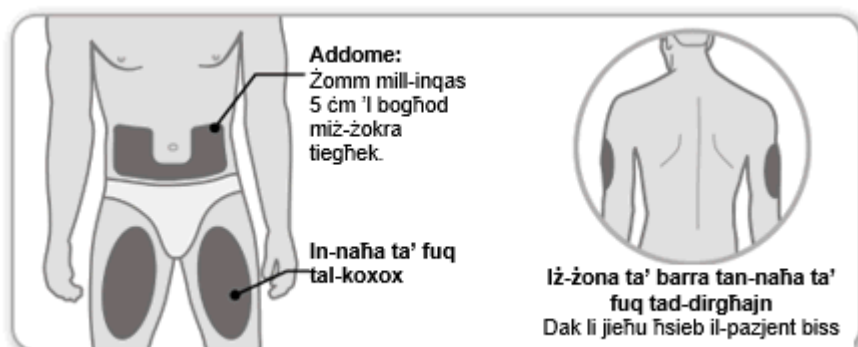
- **Iċċekkja** d-data ta' meta jiskadi (xahar/sena) fuq it-tikketta tal-pinna.
- **Kun żgur** li l-qawwa korretta tad-doża hija murija fuq it-tikketta tal-pinna.
- Jekk id-data ta' skadenza għaddiet jew ma tkunx id-doża preskritta tiegħek, **tużax** il-pinna u kkuntattja l-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-ghajnuna.

Pass 3 Eżamina l-mediċina



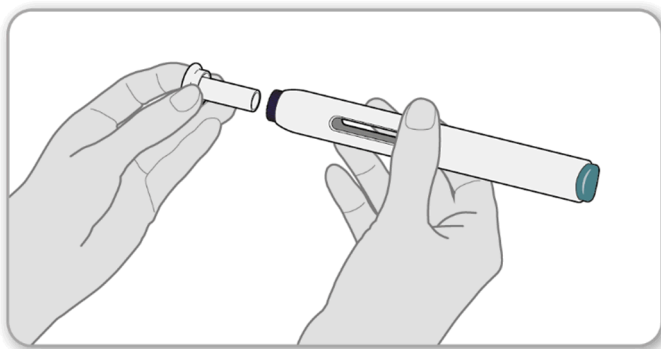
- **Eżamina** l-mediċina fil-pinna billi thares minn ġot-tieqa ċara tal-ispezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew fiit opalesxenti, bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak ta' proteina żgħir abjad jew kważi trasparenti. Din id-dehra hija normali għal Enbrel.
- **Tużax** il-mediċina jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imdardra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imhasseb dwar id-dehra tal-mediċina, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-għajjnuna.
- **Nota:** Jaf tara bużżejqa tal-arja żgħira fit-tieqa. Dan hu normali.

Pass 4 Aghżel u naddaf is-sit tal-injezzjoni



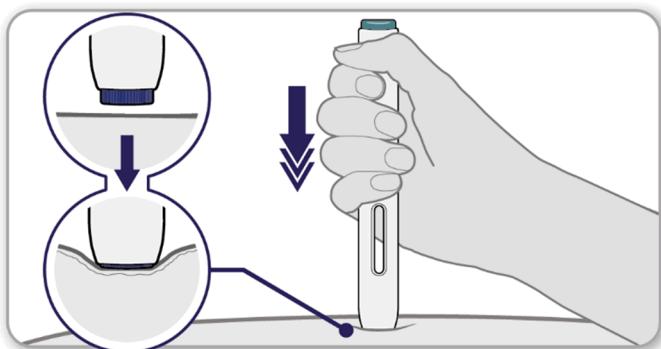
- **Aghżel** sit tal-injezzjoni fin-nofs tal-parti ta' quddiem tal-parti ta' fuq tal-koxox jew taż-żona tal-istonku 5 cm 'l bogħod miż-żokra. Iż-żona ta' barra tan-naħa ta' wara tad-dirgħajn ta' fuq tista' tintuża wkoll minn dawk li jieħdu ħsieb il-pazjent.
- **Kull** injezzjoni għandha tingħata mill-inqas 3 cm minn fejn injettajt l-aħħar. **Tinjettax** f'gilda li tkun tenera, imbenġla jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-gilda. Jekk għandek il-psorjasi, **tinjettax** direttament go kwalunkwe rqajja' tal-gilda li jkunu mqabbżin, hoxnin, ħomor, jew bil-qxur.
- **Naddaf** is-sit tal-injezzjoni bis-sapun u l-ilma, jew bi swab bl-alkoħol jekk ikun konvenjenti.
- **Halli** s-sit jinxef. **M'għandekx** tmiss, trewwaħ jew tonfoħ fuq is-sit tal-injezzjoni mnaddaf.

Pass 5 Nehhi l-ghatu tal-labra



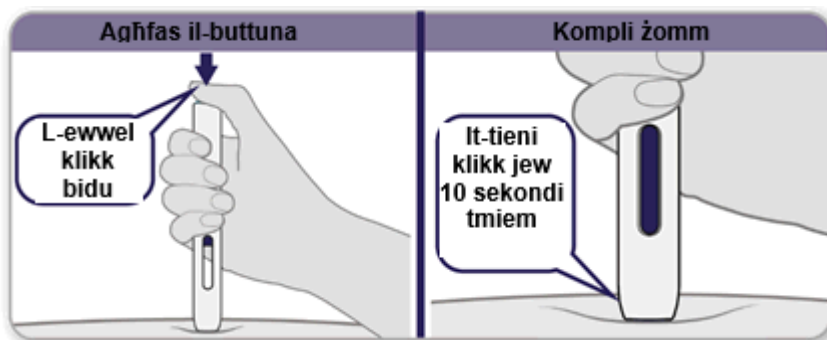
- **Nehhi** l-ghatu tal-labra abjad billi tiġbdu dritt 'il barra. **Tghawwiġx** l-ghatu waqt li qed tnehhih.
- **Twahhalx** mill-ġdid l-ghatu ladarba dan tnehhha.
- Wara li tnehhhi l-ghatu, ser tara protezzjoni tas-sigurtà tal-labra vjola testendi kemm kemm mit-tarf tal-pinna. **Timbottax** fuq it-tarf tal-protezzjoni tas-sigurtà bis-swaba' jew bis-swaba' l-kbar.
- **Tużax** il-pinna jekk tkun waqgħet mingħajr ma kellha l-ghatu tal-labra.
Nota: Jaf tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dan hu normali.

Pass 6 Imbotta l-pinna b'mod sod mal-ġilda



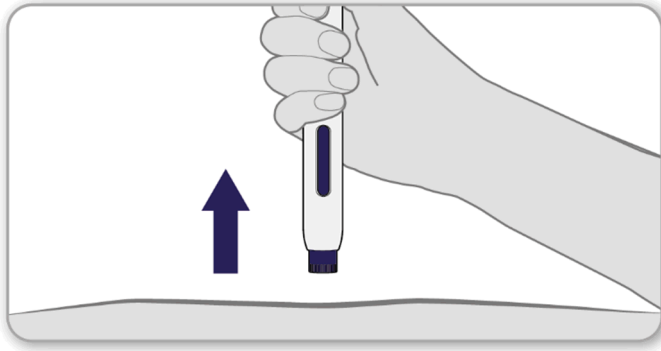
- **Imbotta** t-tarf miftuħ tal-pinna tiegħek b'mod sod mal-ġilda f'angolu ta' 90 grad biex b'hekk il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra vjola tiġi mbuttata kompletament ġol-pinna.
Nota: Se tkun tista' tagħfas il-buttuna l-hadra biss meta l-protezzjoni tal-labra tkun imbuttata kompletament ġol-pinna.
Billi toqros jew tiġbed il-ġilda qabel l-injezzjoni, is-sit tal-injezzjoni jaf ikun aktar sod u jkun aktar faċli biex tagħfas il-buttuna tal-injezzjoni.

Pass 7 Ibda l-injezzjoni tiegħek



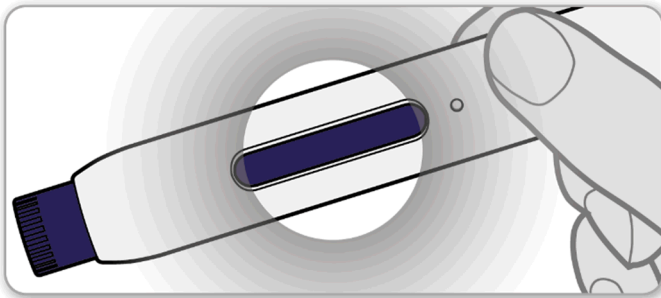
- **Aghfas** il-buttuna l-ħadra s'isfel nett u se tisma' "**klikk**". Il-ħoss tal-klikk ifisser il-bidu tal-injezzjoni.
 - **Kompli żomm** il-pinna b'mod sod mal-ġilda sakemm tisma' **t-tieni "klikk"**, jew sa 10 sekondi wara l-ewwel klikk (skont liema minnhom jiġi l-ewwel).
- Nota:** Jekk ma tkunx tista' tibda l-injezzjoni kif deskritt, aghfas il-pinna b'mod aktar sod mal-ġilda tiegħek, imbagħad erġa' aghfas il-buttuna l-ħadra.

Pass 8 Gholli minn mal-ġilda



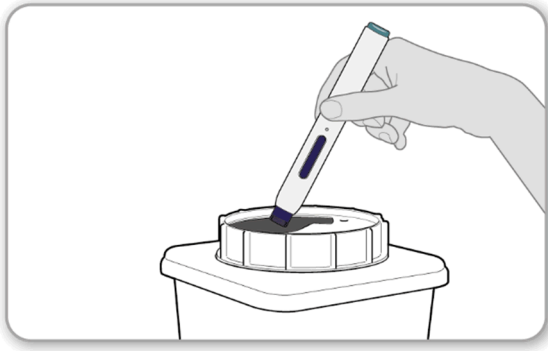
- **Nehhi** l-pinna tiegħek mill-ġilda tiegħek billi tgħolliha dritt 'il barra mis-sit tal-injezzjoni.
- Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra vjola ser testendi awtomatikament biex tgħatti l-labra.

Pass 9 Iċċekkja t-tieqa tal-ispezzjoni



- **Iċċekkja** t-tieqa tal-ispezzjoni tal-pinna. Għandha tkun kompletament vjola.
 - Jekk it-tieqa ma tkunx vjola, jista' jkun li ma tkunx irċivejt id-doża sħiħa. Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għall-ghajnuna. **Terġax** tipprova tuża l-pinna. **Tipprovax** tuża pinna oħra.
 - Jekk tinnota tikka demm fil-post tal-injezzjoni, għandek tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal 10 sekondi. **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.
- Nota:** Il-buttuna tal-injezzjoni jaf tibqa' magħfusa 'l ġewwa. Dan hu normali.

Pass 10 Armi



- **Armi** l-pinna użata skont kif jgħidlek il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. **Terġax** tipprowa tpogġi l-ġhatu fuq il-pinna.
- **Tagħfasx** fuq it-tarf tal-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellek lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

--Tmiem tal-Istruzzjonijiet għall-użu--

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 10 trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal-użu pedjatriku.
etanercept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel (Ara l-folja ta' wara)

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Enbrel jahdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard li għandu/għandha t-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek.

Enbrel jingħata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx hadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur reumatoid pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jieħdu) fototerapija jew terapija sistemika oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk it-tifel/tifla li qed tiehu ħsieb allergiku/ka għal etanercept jew għal xi sustanzi oħra ta' Enbrel (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk it-tifel/tifla jkollu/ha reazzjonijiet allergiċi

bhal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demem serja li tissejjaħ sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib tiegħek qabel tiehu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bhal dwejjaja fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Latex:** Il-ponta tal-gomma tas-siringa huwa magħmul mil-latex (gomma naturali mnixxfa). Ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Enbrel jekk is-siringa se tiġi mmaniġġjata minn, jew jekk Enbrel se jinġhata lil, persuni b'sensittività eċċessiva (allergija) magħrufa jew possibbli għal-latex.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku magħguri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-regjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bhal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti hafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bhal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf milli tkompli tuża Enbrel.
- **Epatite Ċ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jixtieq li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demem:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bhal deni persistenti, uġiġ fil-grizmejn, tbengil, hruġ ta' demm jew sfurija. Sintomi bhal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtiegu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-għajnejn:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.

- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jeħtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li jkunu qed jiehdu Enbrel jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
- Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek għandu/ha storja ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk it-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek ikollu/ha granulomatosi ta' Wegener, kellek lit-tabib tiegħek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu Enbrel.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma t-tifel/tifla jirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taħt il-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Enbrel

Ghid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, haġtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qieghda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li tieħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċievu Enbrel jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-

ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irčiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirčievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddiġh qabel it-tarbija tiegħek tirčievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Użu fit-tfal

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajjef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek dwar dan.

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Il-kunjett ta' 10 mg jintuża għal tfal li għalihom giet preskritta doża ta' 10 mg jew inqas. Kull kunjett għandu jintuża għal massimu ta' doża 1 mogħtija lill-istess pazjent, u l-bqija tal-kontenut tal-kunjett għandu jintrema.

Għal poliartrite jew oligoartrite f'pazjenti mill-età ta' sentejn, jew artrite relatata mal-entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena, id-doża tas-soltu hija ta' 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg) mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

It-trab għandu jinħall qabel ma jintuża. **Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tipprepara u tinjetta Enbrel huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' Enbrel".** Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi mediċina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiegħu Enbrel aktar milli suppost

Jekk ħadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek minnufih. Dejjem zomm

il-kartuna tal-medicina mieghek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata li jmiss tkun l-ghada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Enbrel. Għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar spjar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wieċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, hmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, ħamra, tenera u bl-uġiegh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bhal ħruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bhal tmewwit jew tnemnim, bidla fil-vista, uġiegh fl-għajnejn, jew bidu ta' dgħjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-għekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-għonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers:** Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiegh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda

- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġiġħ, ħakk, dgħjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġħ fil-ġogi jew fil-muskoli, jew għejja)
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demmi**. bħal uġiġħ, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi wħud jistgħu raramente ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib, bit-tifel/tifla.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiġat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbenġil, ħmura, ħakk, uġiġħ u nefha)tal- (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġħ ta' ras.
- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demmi, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demmi, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demmi); għadd baxx ta' plejtlits fid-demmi; kanċer tal-ġilda (ħlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġioedema); ħorriqija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-aġar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demmi li taffettwa bosta organi; żieda fl-enżimi tal-fwied fid-demmi (f'pazjenti li jkun qad jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-żieda fl-enżimi tal-fwied fid-demmi hija komuni).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tħarhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demmi); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demmi u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturbi fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġħ fil-ġogi u għejja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkun qad jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkun qad jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliwi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliwi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demmi kruċjali.

- **Mhux maghruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demem assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħjufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolessenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolessenti huma simili għal dawh deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Enbrel

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Qabel ma tipprepara s-soluzzjoni ta' Enbrel, Enbrel jista' jinħażen barra mill-frigġ f'temperaturi ta' mhux aktar minn 25°C għal perjodu ta' darba ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu, ma għandux jerġa' jitpoġġa fi frigġ. Enbrel għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jitneħħa mill-frigġ. Huwa rrakkomandat li inti żżomm rendikont tad-data li fiha Enbrel tneħħa mill-frigġ u tad-data wara liema Enbrel għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jitneħħa mill-frigġ). Din id-data ta' skadenza l-ġdida ma għandhiex taqbeż id-data ta' skadenza mnizzla fuq il-kartuna ta' barra.

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' Enbrel, hu rrakkomandat li din tintuża minnufih. Madankollu, is-soluzzjoni tista' tintuża sa 6 sigħat meta maħżun f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C .

Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhix ċara jew fiha l-frak. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr biċċiet jew frak.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Enbrel

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull kunjett ta' Enbrel 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet għal użu pedjatriku fih 10 mg ta' etanercept. Meta rekostitwita is-soluzzjoni jkun fiha 10 mg/ml ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Trab: Mannitol (E421), sucrose u trometamol
Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel 10 mg u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet għal użu pedjatriku jiġi bħala trab abjad u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni). Kull pakkett fiha 4 kunjetti, 4 siringi mimlija għal-lest bl-ilma għall-injezzjonijiet, 4 labar, 4 adapters tal-kunjetti u 8 swabs bl-alkoħol.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.
Tél: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif taghti injezzjoni ta' Enbrel

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

- a. Introduzzjoni
- b. Kif tipprepara għall-injezzjoni
- ċ. Kif tipprepara d-doża ta' Enbrel għall-injezzjoni
- d. Kif iżżid is-solvent
- e. Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Enbrel minn ġol-kunjett
- f. Kif tqiegħed il-labra fuq is-siringa
- g. Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni
- h. Kif tipprepara s-sit tal-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel
- i. Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

a. Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta Enbrel. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tingħata istruzzjonijiet mit-tabib tat-tifel/tifla jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha dwar kif tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek u x'ammont għandek ittih/ittiha. Tippruvax tagħti injezzjoni qabel ma tkun żgur/a li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.

Din l-injezzjoni m'għandhiex tithallat ma' l-ebda medicina oħra fl-istess siringa jew kunjett. Ara sezzjoni 5 għal struzzjonijiet dwar kif għandek taħzen Enbrel.

b. Kif tipprepara għall-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa.
- Aghżel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal fejn tipprepara l-injezzjoni.
- It-trej tad-doża għandu jkollha l-oġġetti indikati f'din il-lista t'hawn taht. (Jekk ma ssibhomx, tużax it-trej tad-doża u kellem lill-ispizjar tiegħek). Uża biss l-oġġetti indikati fil-lista. **TUŻAX** l-ebda siringa oħra.
 - 1 kunjett ta' Enbrel*
 - 1 siringa mimlija għal-lest li fiha solvent ċar u bla kulur (ilma għall-injezzjonijiet)*
 - 1 labra*
 - 1 adapter tal-kunjett*
 - 2 swabs bl-alkohol*
- Iċċekkja d-dati meta jiskadi kemm fuq it-tikketta tal-kunjett kif ukoll fuq it-tikketta tas-siringa. M'għandhomx jintużaw wara x-xahar u s-sena muriġa.

ċ. Kif tipprepara d-doża ta' Enbrel għall-injezzjoni

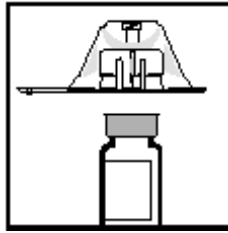
- Nehhi l-oġġetti minn ġot-trej.
- Nehhi l-għatu tal-plastik mill-kunjett ta' Enbrel (ara Dijagramma 1). **TNEHHIX** it-tapp griż jew iċ-ċirku tal-aluminju mad-dawra ta' fuq il-kunjett.

Dijagramma 1

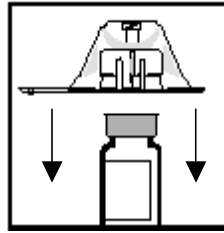


- Uża swab bl-alkohol ġdida biex tnaddaf it-tapp griż tal-kunjett ta' Enbrel. Terġax tmiss it-tapp griż b'idejk wara li tkun naddaftu, jew thallih imiss ma' xi haġa oħra.
- Poġġi l-kunjett f'pożizzjoni wieqfa fuq wiċċ ċatt u nadif.
- Nehhi l-karta li jkun hemm fuq in-naħa ta' wara tal-pakkett tal-adapter tal-kunjett.
- Kif ikun għadu fil-pakkett tal-plastik, poġġi l-adapter tal-kunjett fuq il-kunjett ta' Enbrel biex il-ponta tal-adapter tal-kunjett tkun iċċentrata fiċ-ċirku mġholli fuq it-tapp tal-kunjett (ara Dijagramma 2).
- Żomm il-kunjett b'id waħda b'mod sod fuq il-wiċċ ċatt. B'idek l-oħra, aghfas **DRITT 'L ISFEL B'MOD SOD** fuq il-pakkett tal-adapter sakemm thoss li l-adapter ikun ippenetra t-tapp tal-kunjett u **THOSS U TISMA' R-RIMM TAL-ADAPTER JIKKLIKKJA F'POSTU** (ara Dijagramma 3). **TIMBUTTAX** l-adapter 'l isfel b'mod angolat (ara Dijagramma 4). Hu importanti li l-ponta tal-adapter tippenetra kompletament fl-istopper tal-kunjett.

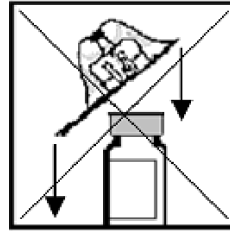
Dijagramma 2



Dijagramma 3

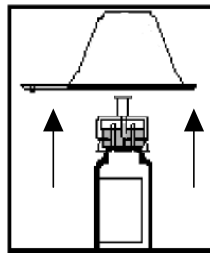


Dijagramma 4



- Waqt li żżomm il-kunjett f'id waħda, neħhi l-ippakkjar tal-plastik mill-adapter tal-kunjett (ara Dijagramma 5).

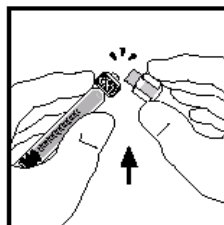
Dijagramma 5



- Neħhi l-ghatu protettiv minn fuq il-ponta tas-siringa billi tkisser l-ghatu abjad matul il-perforazzjoni. Dan isir billi żżomm l-ghonq tal-ghatu abjad filwaqt li taqbad it-tarf tal-ghatu abjad bl-id l-oħra u tgħawwiha 'l isfel sakemm tinkiser (ara Dijagramma 6). **TNEHHIX L-ghonq l-abjad li jibqa' fuq is-siringa.**

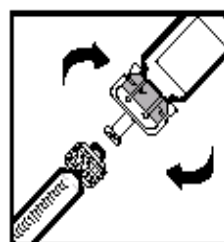
1.

Dijagramma 6



- Tużax is-siringa jekk il-perforazzjoni ta' bejn il-ponta u s-siringa tkun diġa maqsuma. Erga' ibda bi trej oħra tad-doża.
- Filwaqt li żżomm il-bettija tal-ħġieġ tas-siringa (mhux l-ghonq abjad) f'id waħda, u l-adapter tal-kunjett (mhux il-kunjett) fl-oħra, wahhal is-siringa ma' l-adapter tal-kunjett billi ddahhal il-ponta fil-ftuħ u ddawwar lejn il-lemin sakemm ikun kompletament issikkat (ara Dijagramma 7)

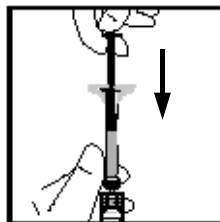
Dijagramma 7



d. Kif iżżid is-solvent

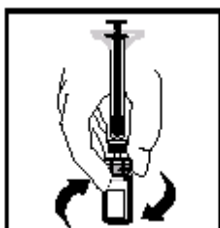
2. Waqt li żżomm il-kunjett b'mod vertikali fuq il-wiċċ ċatt, imbotta l-plaġer BIL-MOD HAFNA sakemm is-solvent kollu jidhol għol-kunjett. Dan jgħin biex titnaqqas ir-ragħwa (ħafna b'żiejaq) (ara Dijagramma 8).
3. Ġaladarba s-solvent ikun ġie miżjud ma' Enbrel, il-plaġer jista' jidher fuq waħdu. Dan isegħ minħabba l-pressjoni tal-arja u m'għandux ikun ta' nkwiet.

Dijagramma 8



4. Bis-siringa għadha mwahħla, dawwar bil-mod il-kunjett għal ftit drabi biex jinħall it-trab (ara Dijagramma 9). **ICĊAQLAQX BIL-QAWWI** l-kunjett. Stenna sakemm jinħall it-trab kollu (ġeneralment inqas minn 10 minuti). Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. **TUŻAX** Enbrel jekk it-trab fil-kunjett ma jkunx inħall kollu fi żmien 10 minuti. Erga' ibda bi trej oħra tad-doża.

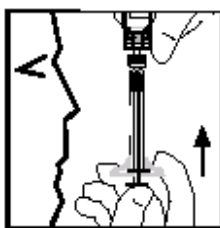
Dijagramma 9



e. Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Enbrel minn għol-kunjett

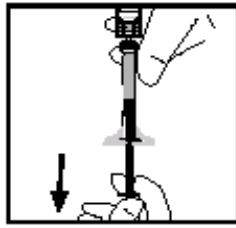
- It-tabib, jew l-assistent tiegħu/tagħha, kellu jagħtik struzzjonijiet dwar l-ammont adattat ta' soluzzjoni li għandu jingibed mill-kunjett. Jekk it-tabib ma takx dawn l-istruzzjonijiet, jekk jogħġbok ikkuntattja/a.
- Bis-siringa għadha mwahħla mal-kunjett u l-adapter tal-kunjett, aqleb il-kunjett rasu 'l isfel fil-livell ta' għajnejk. Imbotta l-plaġer kollu gos-siringa (ara Dijagramma 10).

Dijagramma 10



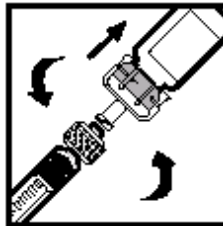
- Imbagħad, bil-mod iġbed il-plaġer lura biex tiġbed il-likwidu gos-siringa (ara Dijagramma 11). Iġbed biss dak l-ammont ta' likwidu li jkun ordnalek it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Wara li tkun għidt Enbrel minn għol-kunjett, jista' jkun li jibqa' xi arja fis-siringa. M'hemmx għalfejn tinkwieta għaliex l-arja titneħħa f'pass aktar 'l quddiem.

Dijagramma 11



- Bil-kunjett rasu 'l isfel, holl is-siringa mill-adapter tal-kunjett billi ddawwarha lejn ix-xellug (ara Dijagramma 12).

Dijagramma 12

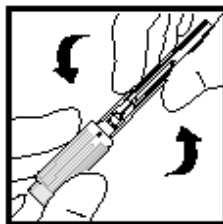


- Qiegħed is-siringa mimlija fuq il-wiċċ ċatt u nadif. Ara li l-ponta ma tkun tmiss ma' xejn. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-planger 'l isfel.

f. Kif tqiegħed il-labra fuq is-siringa

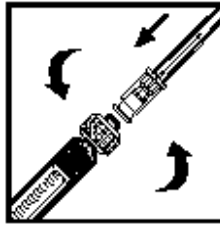
- Il-labra tqiegħdet f'kontenitur tal-plastik biex tinżamm sterilizzata.
- Biex tiftaħ il-kontenitur tal-plastik, żomm in-naħa l-qasira u wiesgħa f'id waħda. Poġġi idek l-oħra fuq il-parti t-twila tal-kontenitur.
- Biex tkisser is-sigill, għawweġ it-tarf it-twil 'l fuq u 'l isfel sakemm jinqasam (ara Dijagramma 13).

Dijagramma 13



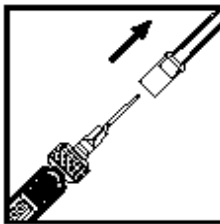
- Meta tkisser is-sigill, neħhi t-tarf il-qasir u wiesgħa tal-kontenitur tal-plastik.
- Il-labra tibqa' fil-parti t-twila tal-pakkett.
- Waqt li żżomm il-labra u l-kontenitur f'id waħda, aqbad is-siringa u dahhal it-tarf tas-siringa fil-ftuħ tal-labra.
- Wahhal is-siringa mal-labra billi ddawwarha lejn il-lemin sakemm tkun kompletament issikkata (ara Dijagramma 14).

Dijagramma 14



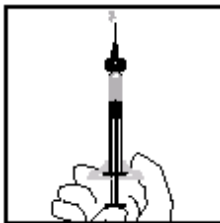
- Nehhi l-ghatu tal-labra billi tigbdu dritt 'il barra b'mod sod minn fuq is-siringa u oqghod attent/a li ma tmissx il-labra jew thalli l-labra tmiss ma' kwalunkwe wcuħ (ara Dijagramma 15). Oqghod attent/a li ma tghawwigx jew tilwi l-ghatu waqt li tkun qed tneħħih biex tevita li tagħmel hsara lil-labra.

Dijagramma 15



- Waqt li żżomm is-siringa 'l fuq, neħhi xi bżieħaq tal-arja billi timbotta bil-mod il-plaŋġer sakemm titneħħa l-arja (ara Dijagramma 16).

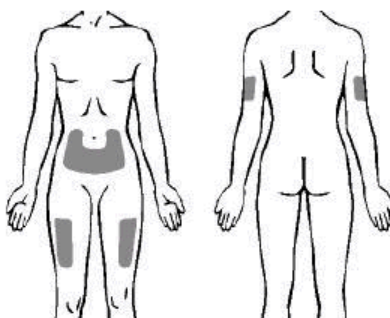
Dijagramma 16



g. Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni

- It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni ta' Enbrel jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, ħlief għaż-żona ta' 5 cm madwar iż-żokra; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn (ara Dijagramma 17). Jekk tkun qed tagħti l-injezzjoni lilek innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn.

Dijagramma 17

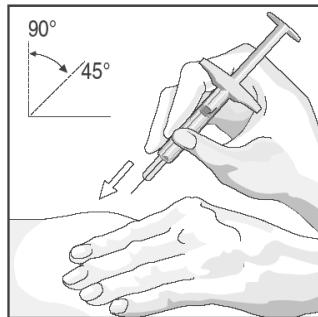


- Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni għdida għandha tingħata mill-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. **TINJETTAX** f' postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbenġla, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda. (Jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)
- Jekk it-tifel/tifla għandu/għandha l-psorjasi, m'għandekx tipprowa tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellgħin, hoxnin, ħomor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorjasi tal-ġilda").

h. Kif tipprepara s-sit tal-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' Enbrel

- Imsaħ bi swab ġdida bl-alkohol is-sit fejn ser tagħti l-injezzjoni ta' Enbrel, waqt li tuża moviment ċirkulari. **TERĠAX TMISS** din l-erja qabel tagħti l-injezzjoni.
- Meta l-post imnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqorsu u żommu sew b'id waħda. Bl-id l-oħra, żomm is-siringa bħal ma żżomm lapas.
- B'moviment mgħaġġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' ġol-ġilda f' angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 18). Bl-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għat-tifel/tifla. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-labra ġol-ġilda bil-mod wisq, jew bis-saħħa ħafna.

Dijagramma 18



- Meta l-labra tkun dahlet kompletament ġol-ġilda, erfi l-ġilda li tkun qed iżżomm. Bl-id libera tiegħek, żomm is-siringa qrib il-bażi tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-plaġer biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 19).

Dijagramma 19



- Meta s-siringa tiżvojta, oħroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqgħod attent/a li tibqa' żżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahħaltha.
- Aghfas tajjara fuq is-sit fejn tajt l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' jkun li joħroġ ftit demm. **Toghroxx** is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk trid tista' tagħmel stikka.

i. Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

- Is-siringa u l-labar **QATT** m'għandhom jerggħu jintużaw. Armi l-labar u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew l-ispiżjar.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellek lil tabib, infermier/a jew spiżjar li jkunu familjari ma' Enbrel.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża etanercept

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-6 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra (Ara l-Istruzzjonijiet għall-użu)

1. X'inhu Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaguna l-infjammazzjoni. Enbrel jaħdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Enbrel jista' jintuża għal **artrite rewmatojde** minn moderata sa severa, **artrite psorjatika**, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed jew m'humiex adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, Enbrel ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, Enbrel jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitajiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, Enbrel jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitajiet normali ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġhuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzizzjiet u s-saqajn), Enbrel jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Enbrel jingħata wkoll b'ricetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx hadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq

- Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapiji jew terapiji sistemici oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu ħsieb, allergiċi għal etanercept jew għal xi sustanza oħra ta' Enbrel (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demm serja li tissegħja sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulosi:** Minħabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irreġistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti ħafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni ħafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isegħħ, għandek tieqaf milli tkompli tuża Enbrel.

- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-aħgar.
- **Disturbi tad-demm:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġħ fil-grizmejn, tbengi, ħruġ ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demm li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jeħtieġu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-ġajnejn:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-ġajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jeħtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demm) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel.
 - Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
 - Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu Enbrel jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
 - Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew medicini oħrajn li jahdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
 - Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
- **Latex:** L-ghatu tal-labra huwa magħmul minn latex (lastku naturali niexef). Ikkuntattja lit-tabib qabel tuża Enbrel jekk l-ghatu tal-labra se jiġi mmanigġjat minn persuni li huma magħrufa li għandhom sensittività (allergija) għal-latex jew li huwa possibbli li għandhom sensittività għal-latex, jew jekk Enbrel se jingħata lil dawn il-persuni.
- **Abbuż tal-alkohol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tiegħek.
- **Medicini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu medicini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas medicina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu Enbrel.

• Tfal u adolexxenti

Vaċċinazzjonijiet: Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel/tifla jirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taħt it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini ohra u Enbrel

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, hadtu dan l-ahhar jew tistgħu tiehdu xi mediċini ohra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki dawk mingħajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li tiehu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew Enbrel jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa ohrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Enbrel fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

L-iskartoċċ li jagħti doża huwa disponibbli f'qawwiet tad-doża ta' 25 mg u 50 mg.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa bħala injezzjoni taħt il-gilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Enbrel.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

It-tabib tieghek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu Enbrel u jekk għandux ikun hemm kura mill-gdid skond ir-rispons tieghek. Jekk Enbrel ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tieghek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tieghek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiehu din il-medicina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolessenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tieghek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' Enbrel (10 mg, 25 mg jew 50 mg).

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li s-soltu tingħata hija 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Enbrel huma pprovduti f'“Istruzzjonijiet għall-użu”. Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiehu Enbrel aktar milli suppost

Jekk ħadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek minnufih. Dejjem zomm il-kartuna tal-medicina mieghek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ dozi fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tieghek jistgħu jerggħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wieħed minn dawn li ġejjin iseħħ, tinjettax aktar Enbrel. Għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wieċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom bżonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, ħamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bhal ħruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bhal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefħa fl-ghokiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers:** Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefħa (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bhal uġiġh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bhal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew gheja
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bhal uġiġh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi whud jistgħu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

Infezzjonijiet (li jinkludu rjiġat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu ħruġ ta' demm, tbenġil, ħmura, ħakk, uġiġħ u nefħa) (dawn ma jsejthux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġħ ta' ras.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
Infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (ħlief il-melanoma); nefħa lokalizzata tal-ġilda (aŋġjoedema); ħorriqija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġajnejn; psorjasi (ġdida jew li tmur għall-aġħar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; żieda fl-enzimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkun qegħ jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-żieda fl-enzimi tal-fwied fid-demm hija komuni); bugħawwiġ u uġiġħ fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):
Reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefħa lokalizzata qawwija tal-ġilda u tħarhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġħ fil-ġogi u għeja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkun qegħ jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdożi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkun qegħ jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliwi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliwi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħujfija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżża f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Enbrel

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ li jagħti doża fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li toħroġ skartoċċ li jagħti doża mill-friġġ, stenna madwar 15-30 minuta biex thalli s-soluzzjoni ta' Enbrel fl-iskartoċċ li jagħti doża jilhaq it-temperatura tal-kamra. Issaħħnux bl-ebda mod ieħor. Imbagħad huwa rakkomandat li tużah immedjatament.

L-iskrataċ li jagħtu doża jistgħu jinhażnu f' temperatura tal-kamra (sa 25 °C) għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat bi protezzjoni mid-dawl; wara dan m'għandhomx jerggħu jiddaħħlu fil-friġġ. Enbrel għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinhareġ mill-friġġ. Huwa rakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha l-iskartoċċ li jagħti doża ta' Enbrel tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, Enbrel għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinhareġ mill-friġġ).

Spezzjona s-soluzzjoni fl-iskartoċċ li jagħti doża billi thares mit-tieqa tal-ispezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hija normali għal Enbrel. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imdardra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tieghek għall-għajnuna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Enbrel

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull skartoċċ li jagħti doża fih 0.5 ml ta' soluzzjoni, li ttiprovdi 25 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate u sodium phosphate dibasic dihydrate, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel huwa pprovdut bhala soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża lest għall-użu. L-iskartoċċ li jagħti doża għandu jintuża mal-apparat SMARTCLIC. L-apparat huwa pprovdut separatament. Is-soluzzjoni hija ċara sa opalexxenti, mingħajr kulur sa isfar ċar jew kannella ċar.

Enbrel 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Il-kartun fihom 4, 8 jew 24 skartoċċ li jagħti doża bi 8, 16 jew 48 swab tal-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid

fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer, S.L.

Télf: +34 91 490 99 00

France

Pfizer

Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: +1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: (+351) 21 423 55 00

România

Pfizer Romania S.R.L

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

SlovenijaPfizer Luxembourg SARL, *Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti*, Ljubljana

Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited

Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet għall-użu

Enbrel

(etanercept)

25 mg/0.5 ml

Għal Injezzjoni taħt il-Ġilda Biss

Informazzjoni Importanti

- Żomm dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu, li juru pass pass kif għandek tipprepara u tagħti injezzjoni.
- Uża Enbrel biss wara li tkun qrajt u fhimt dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu.
- Uża Enbrel biss wara li tkun irċivejt taħriġ mingħand il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.
- L-Iskartoċċ li Jagħti Doża tiegħek fih doża waħda ta' Enbrel u għandu jintuża biss mal-Apparat SMARTCLIC tiegħek.
- L-Iskartoċċ li Jagħti Doża u l-Apparat SMARTCLIC tiegħek se jissejhu "Skartoċċ" u "Apparat" f'dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu.
- Jekk din hija l-ewwel darba li qed tuża l-Apparat tiegħek, kun żgur li ssegwi l-istruzzjonijiet tas-setup fil-Manwal tal-Utent separat. Mhux se tkun tista' tuża l-Apparat tiegħek sakemm tlesti s-setup.
- **Tippruvax** tuża l-Iskrataċ tiegħek ma' xi Apparat ieħor.
- **Taqsamx** l-Iskrataċ jew l-Apparat tiegħek ma' xi persuna oħra.
- **Thawwadx** l-Iskrataċ tiegħek jew l-Apparat li fih Skartoċċ.
- **Terġax** tuża l-Iskartoċċ tiegħek jekk l-għatu tal-labra tneħħa.
- Evita li twaqqja' l-likwidu fuq l-Iskrataċ jew fuq l-Apparat tiegħek. Qatt m'għandek tlahlaħ jew tpogġi l-Iskrataċ tiegħek jew l-Apparat tiegħek taħt l-ilma.
- Irreferi għall-Manwal tal-Utent tal-Apparat addizzjonali għall-aċċess għall-menus, l-użu ta' Skartoċċ ta' Taħriġ, użu avanzat u pariri dwar x'għandek tagħmel jekk jiġi nnotat żball.

Hażna

- Ahżen l-Iskrataċ fil-frigġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C. **Tagħmilx** l-Iskrataċ tiegħek fil-friża. **Tahżinx** l-Iskrataċ fl-Apparat tiegħek.
- Ahżen l-Iskrataċ fil-Kartuna oriġinali tagħhom sal-użu biex tilqa' mid-dawl tax-xemx dirett.
- Tista' taħżen l-Iskrataċ fit-temperatura tal-kamra sa 25 °C għal sa 4 ġimgħat. **Terġax** tpogġihom fil-frigġ wara li jkunu laħqu t-temperatura tal-kamra.
- Żomm l-Iskrataċ u l-Apparat tiegħek fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal u l-adolexxenti.
- Irreferi għall-Manwal tal-Utent tal-Apparat għal kif taħżen u tnaddaf l-Apparat tiegħek.

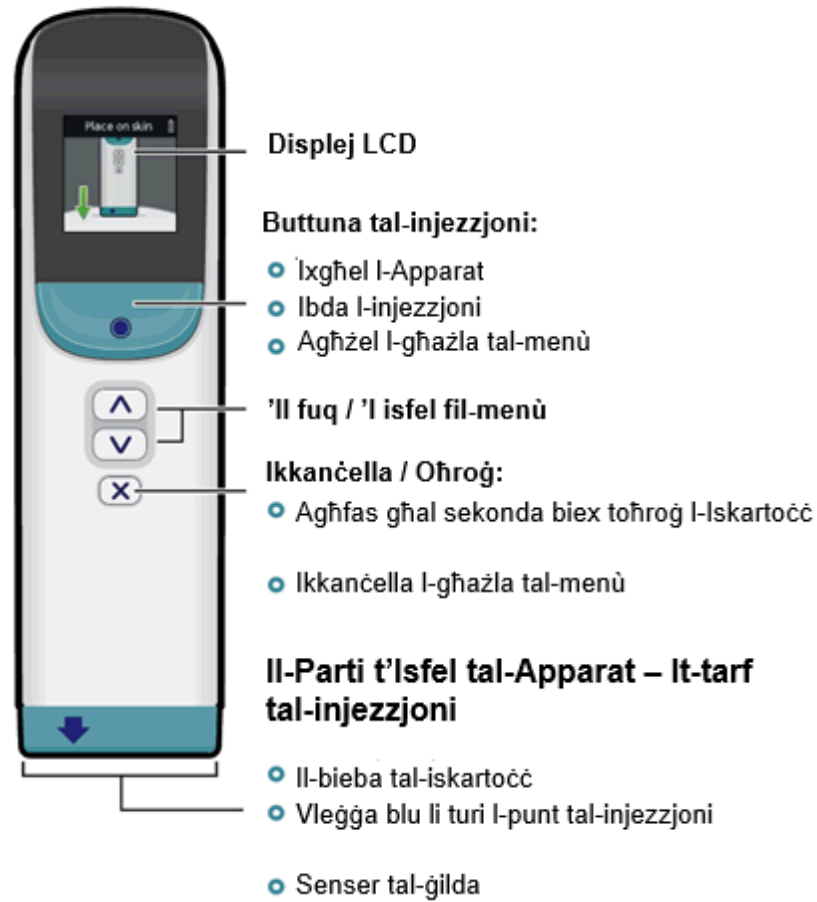
Provvisti li għandek bżonn

- **Igħbor** il-provvisti li ġejjin fuq wiċċ ċatt u nadif:
 - o il-Kartuna ta' Enbrel li fiha l-Iskrataċ
 - o l-Apparat SMARTCLIC tiegħek
 - o imsielaħ bl-alkohol
 - o tajjar jew garża nodfa (mhux inkluzi)
 - o kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu (mhux inkluzi).
- **Tużax** jekk il-Kartuna titwaqqja' jew tkun bil-ħsara.
Nota: Jekk m'għandekx dak kollu li għandek bżonn, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

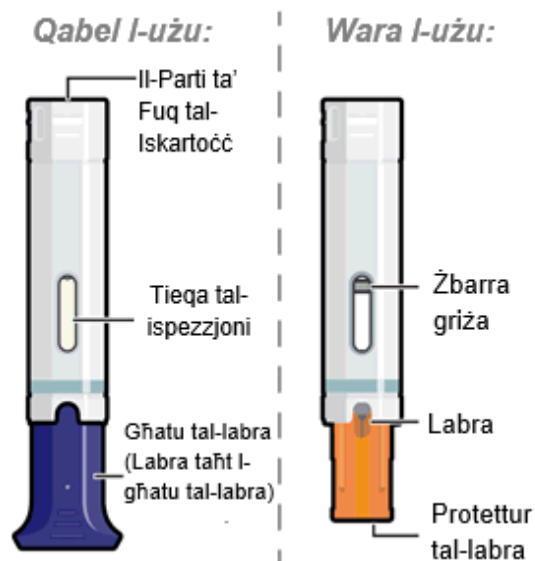
L-Apparat Tieghek:

Irreferi għall-Manwal tal-Utent għal aktar informazzjoni.

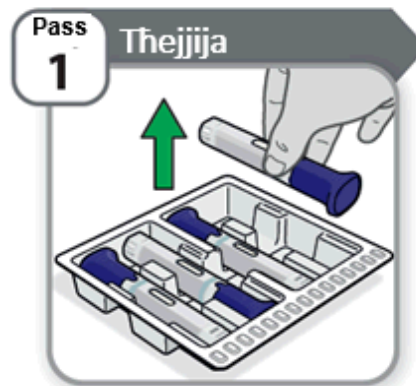
Il-Parti ta' Fuq tal-Apparat



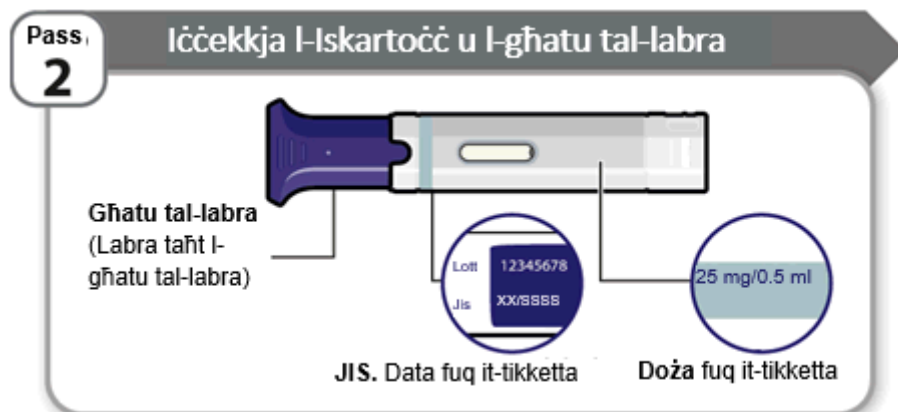
L-Iskartoċċ Tieghek:



Passi tal-Preparazzjoni



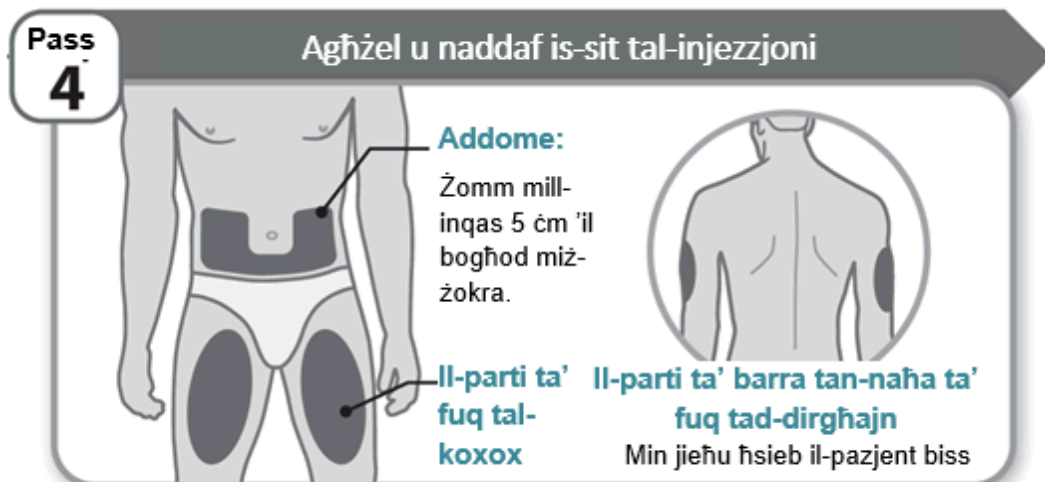
- **Nehhi** Skartoċċ wiehed mit-trej ġewwa l-Kartuna.
- **Poġġi** l-Kartuna u t-trej bi kwalunkwe Skartoċċ mhux użat lura fil-frigġ.
- **Aħsel** u nixxef idejk.
- Għal injezzjoni aktar komda halli l-Iskartoċċ tiegħek f' temperatura tal-kamra għal madwar **15 - 30 minuta** 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett.
Tuża l-ebda metodu ieħor biex issaħħan l-Iskartoċċ tiegħek.



- **Iċċekkja** d-data ta' skadenza u d-doża tal-medikazzjoni stampati fuq it-tikketta. **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet jew jekk mhix id-doża tal-medikazzjoni mnizzla fir-riċetta tiegħek.
- **Iċċekkja** l-Iskartoċċ tiegħek, **tużahx** jekk:
 - o twaqqaq' anke jekk ma jidherx li għandu ħsara
 - o għandu l-ħsara
 - o l-għatu tal-labra huwa maħlul
 - o tpoġġa fil-frیża jew ġie espost għas-sħana
 - o ilu fit-temperatura tal-kamra għal aktar minn 4 ġimgħat
 - o reġa' tpoġġa fil-frیġ wara li laħaq it-temperatura tal-kamra.
- **Tneħħix** l-għatu tal-labra qabel tingħata istruzzjoni biex tagħmel dan.



- **Spezzjona** l-medicina minn ġot-Tieqa tal-Ispezzjoni, għandha tkun minn ċara sa ftit opalexxenti, bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar u jista' jkun fiha partikuli bojod jew kważi trasparenti żgħir ta' proteina, u dan huwa normali.
- **Tużax** il-medicina jekk bidlet il-kulur, tkun imdardra, jew ikun fiha partikuli differenti minn dawk deskritti hawn fuq.
- **Thawwadx** l-Iskartoċċ tiegħek.
Nota: Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-medicina tiegħek, ikkuntattja lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

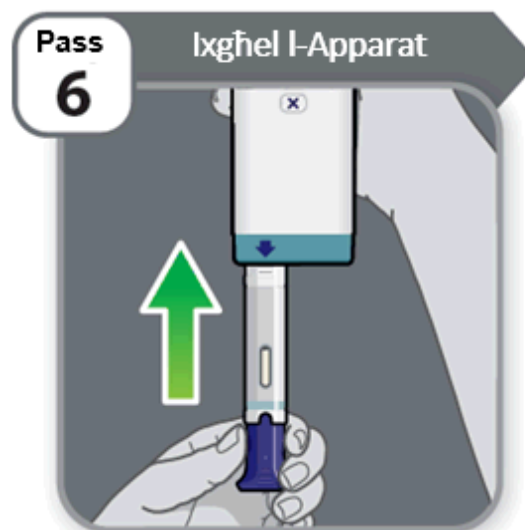


- **Dejjem aghżel** parti fl-addome, fil-parti ta' fuq tal-koxox jew fil-parti ta' barra tal-parti ta' fuq tad-dirgħajn (min jieħu ħsieb il-pazjent biss).
- **Aghżel** sit tal-injezzjoni mill-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn injettajt l-aħħar u mill-inqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra.
- **Tinjettax** f'partijiet bl-għadam jew f'partijiet fejn il-ġilda jkollha xi ferita, tkun imbenġla, ħamra, tuġġha (tenera) jew iebsa. Evita li tinjetta f'partijiet b'ċikatriċi jew *stretch marks*.
- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg.
Nota: Jekk għandek il-psorjasi, **tinjettax** direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mqabbżin, hoxnin, homor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fuq il-ġilda tiegħek.
- **Naddaf** is-sit tal-injezzjoni tiegħek bl-imselha bl-alkoħol ipprovduta u **halliha tinxef**.

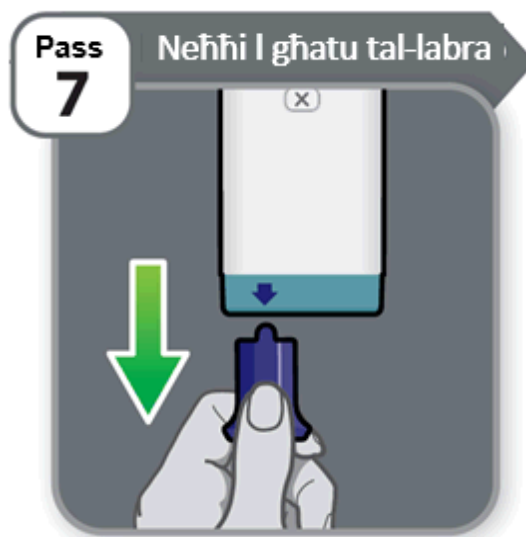


- **Naddaf** it-tarf tal-injezzjoni tal-Apparat tieghek bl-imselha bl-alkoħol separata pprovduta.
- **Halli** t-tarf tal-injezzjoni jinxef qabel tagħti injezzjoni.

Passi tal-Injezzjoni



- **Imbotta** l-Iskartoċċ bis-saħħa **dritt** minn ġol-bieba tal-iskartoċċ mingħajr ma ddawwar sakemm ma tkunx tista' timbottah aktar. L-Apparat tieghek jixgħel meta l-Iskartoċċ ikun iddahħal b'mod korrett.
- **Iċċekkja** li d-Displej turi 25 mg u li d-data ta' skadenza tkun għadha m'għaddietx.
Nota: L-Apparat tieghek jintefa wara 90 sekonda mingħajr attività. Aghfas u żomm il-buttuna tal-Injezzjoni biex terġa' tixgħel l-Apparat tieghek.



- **Nehhi** l-għatu tal-labra billi tiġbdu 'l isfel bis-saħħa.
- **Armi** l-għatu tal-labra f'kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.
- **Injetta** malajr kemm jista' jkun wara li tneħhi l-għatu tal-labra.
- **Terġax** tpoġġi l-għatu tal-labra f'postu.

Attenzjoni: Iddahhalx is-swaba' tiegħek fl-Apparat tiegħek wara li tneħhi l-għatu tal-labra biex tevita korrimment minn penetrazzjoni tal-labra.

Nota: Biex tikkancella l-injezzjoni u tohroġ l-Iskartoċċ tiegħek, aghfas il-buttuna Ikkanċella / Ohroġ:  għal sekonda.



- **Poġġi** l-Apparat tiegħek bil-**vleġġa l-blu** tippona b'angolu ta' 90 grad lejn is-sit tal-injezzjoni tiegħek.
- **Żgura** li tista' tara d-Displej fuq l-Apparat tiegħek.
- **Toqrosx** il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni tiegħek.

Attenzjoni: Jekk twaqqja' l-Apparat tiegħek bl-Iskartoċċ imdahhal, ohroġ u armi l-Iskartoċċ tiegħek.

Irreferi għall-paġna ta' Pariri Dwar x'Għandek Tagħmel f'Każ ta' Problemi fil-Manwal tal-Utent tal-Apparat.



- **Aghfas u zomm** il-buttuna tal-Injezzjoni biex tibda l-injezzjoni tiegħek meta tingħata istruzzjoni mid-Displej.

Nota: Tista' titlaq il-buttuna tal-Injezzjoni wara li tibda l-injezzjoni tiegħek.



- **Zomm** l-Apparat tiegħek mal-ġilda tiegħek u stenna waqt li l-medikazzjoni tiegħek tiġi injettata.
- **Ara** d-Displej fuq l-Apparat tiegħek.
- **Tmexxix**, tmejjilx u tnehhix l-Apparat tiegħek minn mal-ġilda qabel tingħata istruzzjoni mid-Displej.

Nota: Jekk tneħhi l-Apparat tiegħek qabel tingħata l-istruzzjoni, **terġax** tpoġġih fuq is-sit tal-injezzjoni jew tinjetta doża oħra. Ikkuntattja lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għal parir.



- **Gholli** l-Apparat tiegħek minn mal-ġilda u **żommu** hekk. L-Apparat tiegħek se juri li l-injezzjoni tiegħek hija lesta.
- **Stenna.** L-Iskartoċċ tiegħek se jinħareġ parzjalment mill-qiegħ tal-Apparat tiegħek. Dan jista' jidur sa 10 sekondi.
Tghattix il-qiegħ tal-Apparat tiegħek waqt dan il-ħin.
Iddahhalx is-swaba' ġewwa l-Apparat tiegħek peress li l-labra tkun esposta f'dan il-mument.
- Jekk tinnota taqtira demm, poġġi tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni sakemm jieqaf jidher id-demm. **Toghroxx.**



- **Iġbed** l-Iskartoċċ tiegħek dritt 'il barra wara li l-Apparat tiegħek ikun haġu parzjalment.
- **Iċċekkja** li l-Iskartoċċ tiegħek żvoġta mill-medicina bi żbarra griża viżibbli fit-tieqa tal-Ispezzjoni. Jekk le, jista' jkun li ma tkunx irċevejt id-doża sħiha tiegħek. Ikkuntattja lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għal parir.
- **Terġax** tuża l-Iskartoċċ tiegħek u ddaħħlux mill-ġdid fl-Apparat tiegħek.
- **Armi** l-Iskartoċċ użat immedjatament f'kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta skont l-istruzzjonijiet tal-professjonist tal-kura tas-saħħa jew tal-ispiżjar tiegħek u f'konformità mal-ligijiet lokali dwar is-saħħa u s-sigurtà.

--Tmiem tal-Istruzzjonijiet għall-użu--

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

NV/SA

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kard tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'Enbrel.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-6 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhum Enbrel u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel
3. Kif għandek tuża Enbrel
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Enbrel
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra (Ara l-Istruzzjonijiet għall-użu)

1. X'inhum Enbrel u għalxiex jintuża

Enbrel hu medicina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaguna l-infjammazzjoni. Enbrel jaħdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Enbrel jista' jintuża għal **artrite rewmatojde** minn moderata sa severa, **artrite psorjatika**, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew m'humiex adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, Enbrel ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża waħdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża waħdu jew flimkien ma' methotrexate, Enbrel jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitajiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, Enbrel jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitajiet normali ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzizzjiet u s-saqajn), Enbrel jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

Enbrel jingħata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħirażgħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx ħadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq

- Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jieħdu) fototerapiji jew terapiji sistemiċi oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Enbrel

Tużax Enbrel

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu ħsieb, allergiċi għal etanercept jew għal xi sustanza oħra ta' Enbrel (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demem serja li tissejjah sepsis. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk ikollok xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Enbrel.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjajq fis-sider, tharħir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Enbrel, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b'Enbrel.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw Enbrel.
- **Tuberkulosi:** Minħabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'Enbrel, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b'Enbrel. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irreġistrata fuq il-Kard tal-Pazjent. Hu importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni ħafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'Enbrel. Il-kura b'Enbrel tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf milli tkompli tuża Enbrel.
- **Epatite Ċ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jixtieq li jsir monitoraġġ tal-kura b'Enbrel f'każ li l-infezzjoni tmur għall-aghhar.

- **Disturbi tad-demmm:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġigh fil-grizmejn, tbengil, hruġ ta' demm jew sfuriġa. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demmm li jistgħu jkunu ta' periklu għal haġġa, li jistgħu jehtieġu t-twaqqif ta' Enbrel.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u tal-ghajnejn:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-ghajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk Enbrel huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li Enbrel jehtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demmm) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata Enbrel. Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oghla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu Enbrel jista' jkollhom żieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievu Enbrel jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal Enbrel, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Enbrel żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-rih:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-rih meta tkunu qed tużaw Enbrel. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-rih hix adattata.
- **Latex:** L-ghatu tal-labra huwa magħmul minn latex (lastku naturali niexef). Ikkuntattja lit-tabib qabel tuża Enbrel jekk l-ghatu tal-labra se jiġi mmanigġjat minn persuni li huma magħrufa li għandhom sensitività (allergija) għal-latex jew li huwa possibbli li għandhom sensitività għal-latex, jew jekk Enbrel se jingħata lil dawn il-persuni.
- **Abbuż tal-alkohol:** Enbrel m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** Enbrel mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellek lit-tabib tiegħek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tieħdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tieħdu Enbrel.

Tfal u adolexxenti

Vaċċinazzjonijiet: Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Enbrel. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża Enbrel. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel/tifla jirċievu xi vaċċinazzjonijiet.

Normalment, Enbrel ma għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taħt il-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Enbrel

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tieħdu, haġtu dan l-aħhar jew tistgħu tieħdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki dawk mingħajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw Enbrel ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Enbrel għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qieghda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt Enbrel waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li tiegħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet Enbrel waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew Enbrel jew medicini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju iehor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet Enbrel fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredda' waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Enbrel. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa ohrajn dwar l-użu ta' Enbrel waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Enbrel mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Enbrel fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull unità ta' dożaġġ, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Enbrel

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Enbrel hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

L-iskartoċċ li jagħti doża huwa disponibbli f'qawwiet tad-doża ta' 25 mg u 50 mg.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tinghata darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha bhala injezzjoni taht il-gilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Enbrel.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

Inkella, 50 mg jistgħu jinghataw darbtejn fil-gimgha sa 12-il gimgha, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiegħu Enbrel u jekk għandux ikun hemm kura mill-gdid skond ir-rispons tiegħek. Jekk Enbrel ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il gimgha, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiegħu din il-medicina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolessenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tiegħek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' Enbrel (10 mg, 25 mg jew 50 mg).

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li s-soltu tingħata hija 0.4 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' Enbrel għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk Enbrel ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Enbrel għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

Enbrel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Enbrel huma pprovduti f'“Istruzzjonijiet għall-użu”. Thallatx is-soluzzjoni ta' Enbrel ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jittiehed Enbrel.

Jekk tiehu Enbrel aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Enbrel milli suppost (jew billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Enbrel

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, m'għandekx tiehu doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Enbrel

Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Enbrel. Ghid lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibra' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wicċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Enbrel, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'zonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, ħamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bħal ħruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bħal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bħal għeja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-għekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-għonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers:** Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluz il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġiġh, ħakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew għeja
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-vażi u vini tad-demm**. bħal uġiġh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi wħud jistgħu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tieghek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' Enbrel jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiħat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu ħruġ ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġiġh u nefha) (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura; xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement); u wġiġh ta' ras.
- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).

- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
Infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f' siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (ħlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġioedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li ħafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġajnejn; psorjasi (għidja jew li tmur għall-aħmar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; żieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-żieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni); bughawwiġ u uġiġh fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-muskrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):
Reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwiya tal-ġilda u tharħir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-għid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi u għejja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdożi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliewi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliewi batuta (glomerulonefrite).
- **Rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); Sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħjufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Enbrel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ li jagħti doża fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li toħroġ skartoċċ li jagħti doża mill-frigġ, stenna madwar 15-30 minuta biex thalli s-soluzzjoni ta' Enbrel fl-iskartoċċ li jagħti doża jilhaq it-temperatura tal-kamra. Issaħħnux bl-ebda mod ieħor. Imbagħad huwa rakkomandat li tużah immedjatement.

L-iskrataċ li jagħtu doża jistgħu jinħażnu f' temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat bi protezzjoni mid-dawl; wara dan m'għandhomx jerġgħu jiddaħhlu fil-frigġ. Enbrel għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinhareġ mill-frigġ. Huwa rakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha l-iskartoċċ li jagħti doża ta' Enbrel tneħħa mill-frigġ u d-data li meta tinqabeż, Enbrel għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinhareġ mill-frigġ).

Spezzjona s-soluzzjoni fl-iskartoċċ li jagħti doża billi thares mit-tieqa tal-ispezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hija normali għal Enbrel. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imdardra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti minbarra dak deskritt hawn fuq. Jekk inti tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-ġajnuna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar 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 Enbrel

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Is-sustanza attiva f'Enbrel hi etanercept. Kull skartoċċ li jagħti doża fih 1.0 ml ta' soluzzjoni, li tipprovdni 50 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate u sodium phosphate dibasic dihydrate, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Enbrel u l-kontenut tal-pakkett

Enbrel huwa pprovdut bħala soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża lest għall-użu. L-iskartoċċ li jagħti doża għandu jintuża mal-apparat SMARTCLIC. L-apparat huwa pprovdut separatament. Is-soluzzjoni hija ċara sa opalexxenti, minghajr kulur sa isfar ċar jew kannella ċar.

Enbrel 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ li jagħti doża

Il-kartun fihom 2, 4 jew 12-il skartoċċ li jagħti doża b'4, 8 jew 24 swab tal-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun f'is-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid
fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

**België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg**
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, *Pfizer, podružnica*
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet għall-użu

Enbrel

(etanercept)

50 mg/1 ml

Għal Injezzjoni taħt il-Ġilda Biss

Informazzjoni Importanti

- Żomm dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu, li juru pass pass kif għandek tipprepara u tagħti injezzjoni.
- Uża Enbrel biss wara li tkun qrajt u fhimt dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu.
- Uża Enbrel biss wara li tkun irċivejt taħriġ mingħand il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.
- L-Iskartoċċ li Jagħti Doża tiegħek fih doża waħda ta' Enbrel u għandu jintuża biss mal-Apparat SMARTCLIC tiegħek.
- L-Iskartoċċ li Jagħti Doża u l-Apparat SMARTCLIC tiegħek se jissejġu "Skartoċċ" u "Apparat" f'dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu.
- Jekk din hija l-ewwel darba li qed tuża l-Apparat tiegħek, kun żgur li ssegwi l-istruzzjonijiet tas-setup fil-Manwal tal-Utent separat. Mhux se tkun tista' tuża l-Apparat tiegħek sakemm tlesti s-setup.
- **Tippruvax** tuża l-Iskrataċ tiegħek ma' xi Apparat ieħor.
- **Taqsamx** l-Iskrataċ jew l-Apparat tiegħek ma' xi persuna oħra.
- **Thawwadx** l-Iskrataċ tiegħek jew l-Apparat li fih Skartoċċ.
- **Terġax** tuża l-Iskartoċċ tiegħek jekk l-għatu tal-labra tneħħa.
- Evita li twaqqja' l-likwidu fuq l-Iskrataċ jew fuq l-Apparat tiegħek. Qatt m'għandek tlahlaħ jew tpoġġi l-Iskrataċ tiegħek jew l-Apparat tiegħek taħt l-ilma.
- Irreferi għall-Manwal tal-Utent tal-Apparat addizzjonali għall-aċċess għall-menus, l-użu ta' Skartoċċ ta' Tahriġ, użu avvanzat u pariri dwar x'għandek tagħmel jekk jiġi nnotat żball.

Hażna

- Ahżen l-Iskrataċ fil-f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C. **Tagħmilx** l-Iskrataċ tiegħek fil-friża. **Tahżinx** l-Iskrataċ fl-Apparat tiegħek.
- Ahżen l-Iskrataċ fil-Kartuna oriġinali tagħhom sal-użu biex tilqa' mid-dawl tax-xemx dirett.
- Tista' tahżen l-Iskrataċ fit-temperatura tal-kamra sa 25 °C għal sa 4 ġimgħat. **Terġax** tpoġġihom fil-friġġ wara li jkunu laħqu t-temperatura tal-kamra.
- Żomm l-Iskrataċ u l-Apparat tiegħek fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal u l-adolessenti.
- Irreferi għall-Manwal tal-Utent tal-Apparat għal kif tahżen u tnaddaf l-Apparat tiegħek.

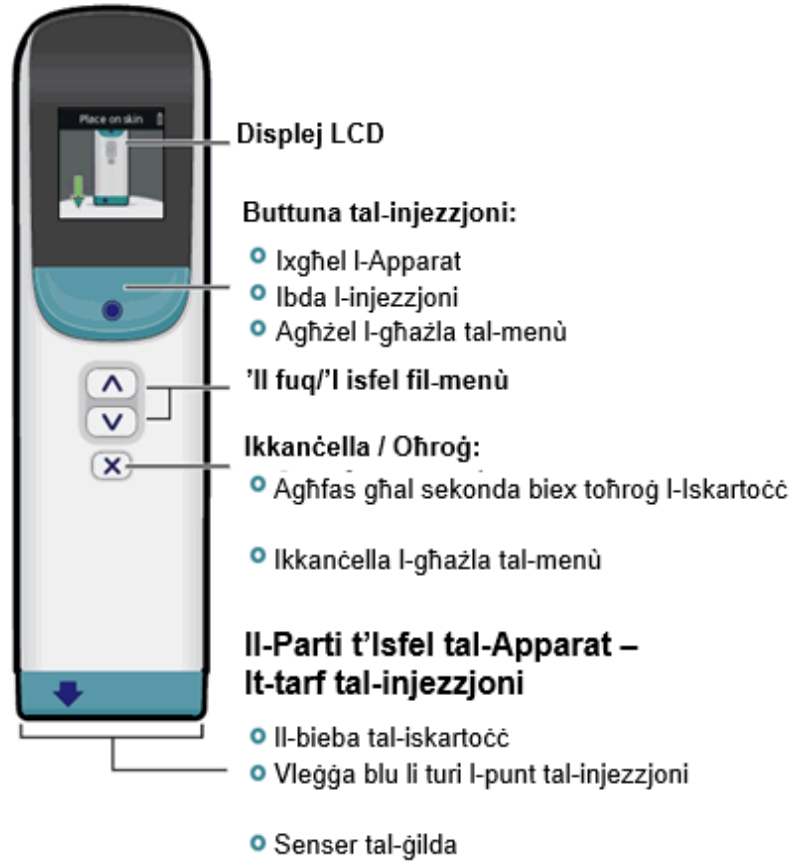
Provvisti li għandek bżonn

- **Igħbor** il-provvisti li ġejjin fuq wiċċ ċatt u nadif:
 - o il-Kartuna ta' Enbrel li fiha l-Iskrataċ
 - o l-Apparat SMARTCLIC tiegħek
 - o imsielaħ bl-alkoħol
 - o tajjar jew garża nodfa (mhux inkluzi)
 - o kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu (mhux inkluzi).
- **Tużax** jekk il-Kartuna titwaqqja' jew tkun bil-ħsara.
Nota: Jekk m'għandekx dak kollu li għandek bżonn, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

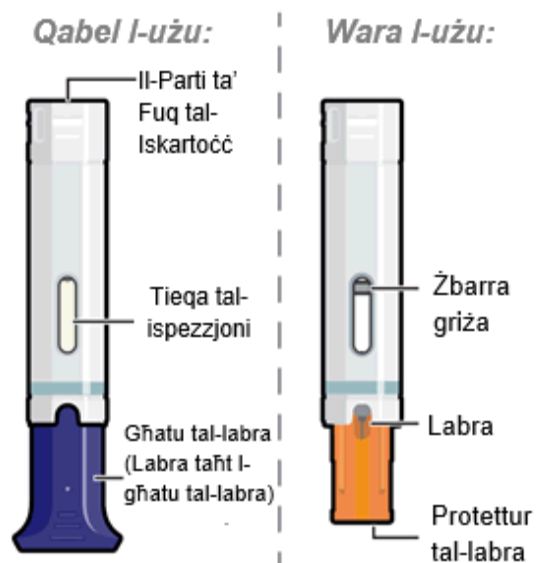
L-Apparat Tieghek:

Irreferi għall-Manwal tal-Utent għal aktar informazzjoni.

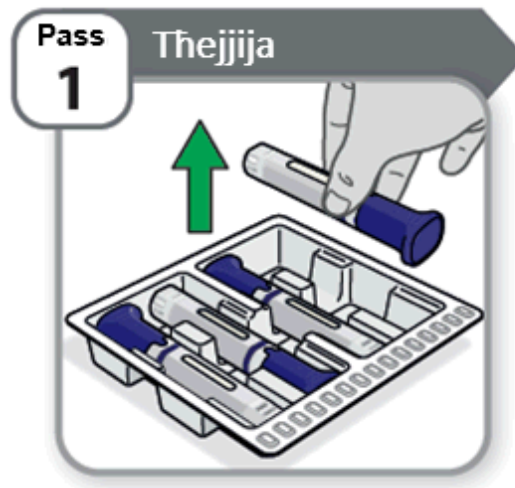
Il-Parti ta' Fuq tal-Apparat



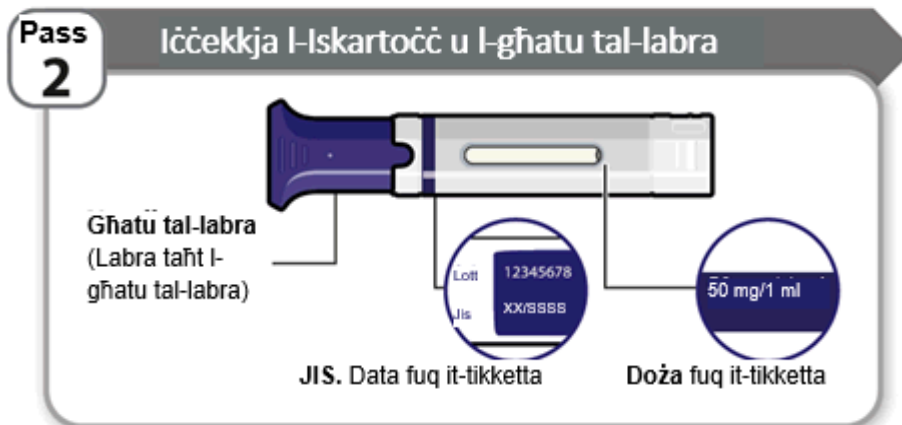
L-Iskartoċċ Tieghek:



Passi tal-Preparazzjoni



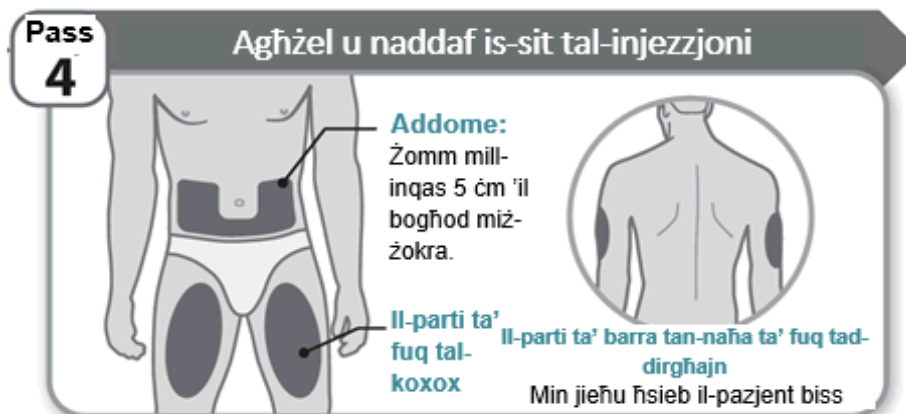
- **Nehhi** Skartoċċ wiehed mit-trej ġewwa l-Kartuna.
- **Poġġi** l-Kartuna u t-trej bi kwalunkwe Skartoċċ mhux użat lura fil-frigġ.
- **Ahsel** u nixxef idejk.
- Għal injezzjoni aktar komda halli l-Iskartoċċ tiegħek f' temperatura tal-kamra għal madwar **15 - 30 minuta** 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett.
Tuża l-ebda metodu ieħor biex issaħħan l-Iskartoċċ tiegħek.



- **Iċċekkja** d-data ta' skadenza u d-doża tal-medikazzjoni stampati fuq it-tikketta. **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet jew jekk mhix id-doża tal-medikazzjoni mniżżla fir-riċetta tiegħek.
- **Iċċekkja** l-Iskartoċċ tiegħek, **tużahx** jekk:
 - o twaqqaq' anke jekk ma jidhirx li għandu ħsara
 - o għandu l-ħsara
 - o l-għatu tal-labra huwa mahlul
 - o tpoġġa fil-frیża jew ġie espost għas-sħana
 - o ilu fit-temperatura tal-kamra għal aktar minn 4 ġimghat
 - o reġa' tpoġġa fil-frیġ wara li laħaq it-temperatura tal-kamra.
- **Tnehhix** l-għatu tal-labra qabel tingħata istruzzjoni biex tagħmel dan.



- **Spezzjona l-medicina** minn ġot-Tieqa tal-Ispezzjoni, għandha tkun minn ċara sa ffit opalexxenti, bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar u jista' jkun fiha partikuli bojod jew kważi trasparenti żgħir ta' proteina, u dan huwa normali.
 - **Tużax** il-medicina jekk bidlet il-kulur, tkun imdardra, jew ikun fiha partikuli differenti minn daww deskritti hawn fuq.
 - **Thawwadx** l-Iskartoċċ tiegħek.
- Nota:** Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-medicina tiegħek, ikkuntattja lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

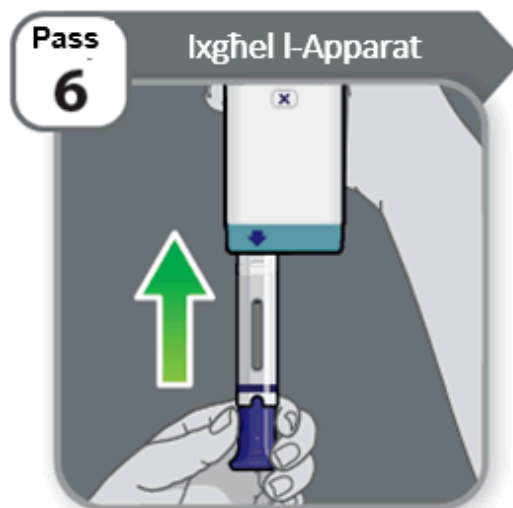


- **Dejjem aghżel** parti fl-addome, fil-parti ta' fuq tal-koxox jew fil-parti ta' barra tal-parti ta' fuq tad-dirgħajn (min jieħu ħsieb il-pazjent biss).
 - **Aghżel** sit tal-injezzjoni mill-inqas 3 ċm 'il bogħod minn fejn injettajt l-aħħar u mill-inqas 5 ċm 'il bogħod miż-żokra.
 - **Tinjettax** f'partijiet bl-għadam jew f'partijiet fejn il-ġilda jkollha xi ferita, tkun imbenġla, ħamra, tuġġha (tenera) jew iebsa. Evita li tinjetta f'partijiet b'ċikatriċi jew *stretch marks*.
 - **Tinjettax** minn ġol-ħwejjeg.
- Nota:** Jekk għandek il-psorjasi, **tinjettax** direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mqabbżin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fuq il-ġilda tiegħek.
- **Naddaf** is-sit tal-injezzjoni tiegħek bl-imselħa bl-alkoħol ipprovduta u **halliha tinxef**.

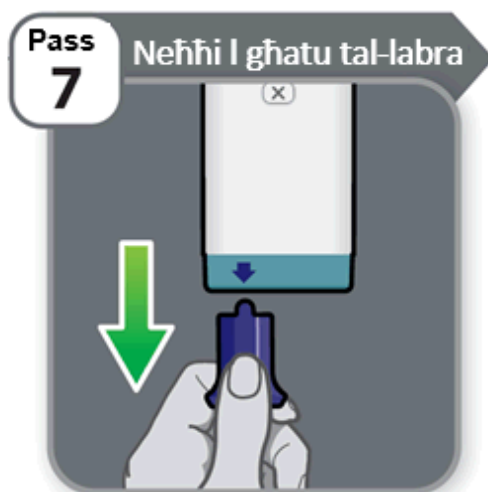


- **Naddaf** it-tarf tal-injezzjoni tal-Apparat tiegħek bl-imselha bl-alkoħol separata pprovduta.
- **Halli** t-tarf tal-injezzjoni jinxef qabel tagħti injezzjoni.

Passi tal-Injezzjoni



- **Imbotta** l-Iskartoċċ bis-saħħa **dritt** minn ġol-bieba tal-iskartoċċ mingħajr ma ddawwar sakemm ma tkunx tista' timbottah aktar. L-Apparat tiegħek jixgħel meta l-Iskartoċċ ikun iddaħħal b'mod korrett.
- **Iċċekkja** li d-Displej turi 50 mg u li d-data ta' skadenza tkun għadha m'ghaddietx.
Nota: L-Apparat tiegħek jintefa wara 90 sekonda mingħajr attività. Aghfas u żomm il-buttuna tal-Injezzjoni biex terġa' tixgħel l-Apparat tiegħek.



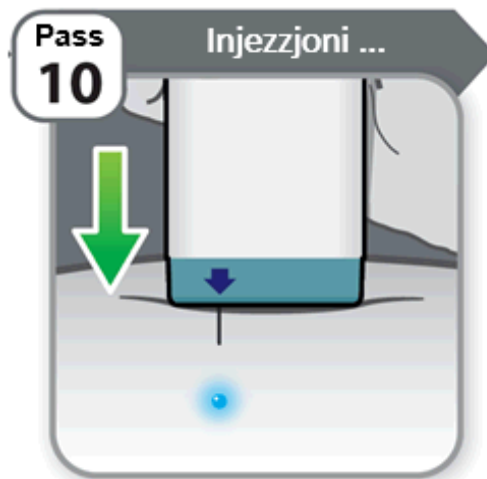
- **Nehhi** l-ghatu tal-labra billi tiġbdu 'l isfel bis-saħħa.
 - **Armi** l-ghatu tal-labra f'kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.
 - **Injetta** malajr kemm jista' jkun wara li tneħhi l-ghatu tal-labra.
 - **Terġax** tpoġġi l-ghatu tal-labra f'postu.
- Attenzjoni:** **Iddahħalx** is-swaba' tiegħek fl-Apparat tiegħek wara li tneħhi l-ghatu tal-labra biex tevita korriment minn penetrazzjoni tal-labra.
- Nota:** Biex tikkancella l-injezzjoni u toħroġ l-Iskartoċ tiegħek, aghfas il-buttuna Ikkanċella / Ohroġ:  għal sekonda.



- **Poġġi** l-Apparat tiegħek bil-**vleġġa l-blu** tippona b'angolu ta' 90 grad lejn is-sit tal-injezzjoni tiegħek.
 - **Żgura** li tista' tara d-Displej fuq l-Apparat tiegħek.
 - **Toqrosx** il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni tiegħek.
- Attenzjoni:** Jekk twaqqaq l-Apparat tiegħek bl-Iskartoċ imdahħal, ohroġ u armi l-Iskartoċ tiegħek.
- Irreferi għall-paġna ta' Pariri Dwar x'Għandek Tagħmel f'Każ ta' Problemi fil-Manwal tal-Utent tal-Apparat.



- **Aghfas u zomm** il-buttuna tal-Injezzjoni biex tibda l-injezzjoni tieghek meta tinghata istruzzjoni mid-Displej.
Nota: Tista' titlaq il-buttuna tal-Injezzjoni wara li tibda l-injezzjoni tieghek.



- **Żomm** l-Apparat tieghek mal-ġilda tieghek u stenna waqt li l-medikazzjoni tieghek tiġi injettata.
- **Ara** d-Displej fuq l-Apparat tieghek.
- **Tmexxix**, tmejjilx u tnehhix l-Apparat tieghek minn mal-ġilda qabel tinghata istruzzjoni mid-Displej.
Nota: Jekk tneħhi l-Apparat tieghek qabel tinghata l-istruzzjoni, **terġax** tpoġġih fuq is-sit tal-injezzjoni jew tinjetta doża oħra. Ikkuntattja lill-professionist tal-kura tas-saħħa tieghek għal parir.



- **Għolli** l-Apparat tiegħek minn mal-ġilda u **zommu** hekk. L-Apparat tiegħek se juri li l-injezzjoni tiegħek hija lesta.
- **Stenna.** L-Iskartoċ tiegħek se jinħareġ parzjalment mill-qiegħ tal-Apparat tiegħek. Dan jista' jidur sa 10 sekondi.
Tgħattix il-qiegħ tal-Apparat tiegħek waqt dan il-ħin.
- **Iddahħalx** is-swaba' ġewwa l-Apparat tiegħek peress li l-labra tkun esposta f'dan il-mument.
- Jekk tinnota taqtira demm, poġġi tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni sakemm jieqaf joħroġ id-demm. **Toghroxx.**



- **Iġbed** l-Iskartoċ tiegħek dritt 'il barra wara li l-Apparat tiegħek ikun haġu parzjalment.
- **Iċċekkja** li l-Iskartoċ tiegħek żvoġta mill-medicina bi żbarra griża viżibbli fit-tieqa tal-Ispezzjoni. Jekk le, jista' jkun li ma tkunx irċivejt id-doża sħiħa tiegħek. Ikkuntattja lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għal parir.
- **Tergax** tuża l-Iskartoċ tiegħek u ddahħlux mill-ġdid fl-Apparat tiegħek.
- **Armi** l-Iskartoċ użat immedjatament f'kontenitur xieraq li fih jintremew affarijiet bil-ponta skont l-istruzzjonijiet tal-professjonist tal-kura tas-saħħa jew tal-ispiżjar tiegħek u f'konformità mal-liġijiet lokali dwar is-saħħa u s-sigurtà.

--Tmiem tal-Istruzzjonijiet għall-użu--