

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Extavia fiha 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) ta' interferon beta-1b rikombinanti f'kull fjala\*.

Wara r-rikostituzzjoni, kull ml fiha 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) ta' interferon beta-1b rikombinant.

\* magħmul permezz tal-inġenjerija ġenetika minn razza ta' *Escherichia coli*.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab - lewn bajdani jew abjad jagħti fil-griż.

Solvent - soluzzjoni ċara/bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Extavia jintuża għall-kura ta':

- Pazjenti b'każ wiehed ta' demajlinazzjoni bi proċess ta' infjammazzjoni attiva, jekk tkun serja biżżejjed li tinthieg trattament b'kortikosterojdi intravenużi, jekk dijanjosi alternattiva giet eskluża, u jekk jiġi stabbilit li jinsabu f'riskju għoli li jiżviluppaw sklerozi multipla klinikament definittiva (ara sezzjoni 5.1).
- Pazjenti bi sklerozi multipla li tirkadi u tbatti b'żewġ episodji ta' rkadar jew iktar fl-aħħar sentejn.
- Pazjenti bi sklerozi multipla progressiva sekondarja bil-marda attiva, evidenzjata mill-irkadar.

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

Il-kura b'Extavia għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' din it-tip ta' mard.

#### Pożoloġija

##### Adulti u adolexxenti minn 12 sa 17-il sena

Id-doża rakkomandata ta' Extavia hi ta' 250 mikrogrammi (8.0 miljun IU), li tinsab f'1 ml tas-soluzzjoni rikostitwita (ara sezzjoni 6.6), li trid tiġi injettata taht il-ġilda gurnata iva u oħra le.

Ġeneralment tittrazzjoni tad-doża hija rakkomandata fil-bidu tat-trattament

Il-pazjenti għandhom jinbdeu b'doża ta' 62.5 mikrogramm (0.25 ml) li tingħata taht il-ġilda gurnata iva u gurnata le, u li tiżdied bil-mod għal doża ta' 250 mikrogramm (1.0 ml) gurnata iva, gurnata le (ara Tabella A). Il-perijodu ta' titrazzjoni jista' jiġi aġġustat, jekk ikun hemm reazzjoni avversa sinifikanti. Sabiex tintlaħaq effikaċja adegwata, għandha tintlaħaq doża ta' 250 mikrogramm (1.0 ml) li tingħata gurnata iva, gurnata le.

**Tabella A Skeda għal tittrazzjoni tad-doża\***

<b>Jum ta' trattament</b>	<b>Doża</b>	<b>Volum</b>
1, 3, 5	62.5 mikrogramm	0.25 ml
7, 9, 11	125 mikrogramm	0.5 ml
13, 15, 17	187.5 mikrogramm	0.75 ml
≥19	250 mikrogramm	1.0 ml

\* Il-perijodu ta' tittrazzjoni jista' jiġi aġġustat jekk isseħħ reazzjoni avversa sinifikanti.

L-aħjar doża għada mhix ċara.

Attwalment, għadu mhux magħruf kemm pazjent għandu jidm jieħu din il-kura. Hemm tagħrif tal-follow-up taħt kundizzjonijiet kliniċi kontrollati għal pazjenti li għandhom sklerozi multipla li tirkadi u tbatti sa 5 snin u għal pazjenti li għandhom sklerozi multipla progressiva sekondarja sa 3 snin. L-effikaċja tal-kura għal aktar minn sentejn f'kazijiet ta' sklerozi multipla li tirkadi u tbatti giet murija għat-terapija għall-ewwel sentejn, it-tagħrif disponibbli għat-tliet snin ta' wara hija konsistenti bl-effikaċja tat-trattament sostnut ta' Extavia fuq il-perijodu kollu.

F'pazjenti b'każ kliniku waħdieni li jimputa l-isklerozi multipla, l-effikaċja giet murija fuq perijodu ta' tlett snin.

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

Jekk il-pazjent ma jirrispondix għall-kura, per eżempju jekk ikun hemm progress regolari fl-Iskala Mwessa' tal-Istat ta' Diżabilità (EDSS) għal 6 xhur jew ikun hemm il-htieġa ta' kura b'tal-anqas 3 korsijiet ta' ormon adrenokortikotropiku (ACTH) jew kortikosteroidi tul perijodu ta' sena minnkejja l-użu ta' Extavia, il-kura b'Extavia għandha titwaqqaf.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Ma saru l-ebda provi kliniċi formali jew studji farmakokinetiċi fit-tfal jew fl-adolexxenti. Madankollu, informazzjoni limitata li kienet ippubblikata tissuggerixxi li l-profil tas-sigurtà fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena li kienu qed jużaw Extavia 8.0 miljun IU taħt il-ġilda kull jumejn hu simili għal dak li ntweru fl-adulti. Dejta mhux disponibbli dwar l-użu ta' Extavia fi tfal taħt it-12-il sena u għalhekk Extavia m'għandux jintużaw f'din il-popolazzjoni.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi injettata ġurnata iva u ġurnata le minn taħt il-ġilda.

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

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

#### Traċċabilità

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

## Mard tas-sistema immuni

L-ghotja ta' citokini lill-pazjenti li għa għandhom gammopatija monoklonali għet assoċjata ma' l-iżvilupp tas-sindrome ta' tnixxija tal-kapillari sistemici, b'sintomi bħal dawk ta' xokk u konsegwenzi fatali.

## Mard gastro-intestinali

Każijiet ta' pankreatite ġew osservati bl-użu ta' Extavia, li ta' spiss kienet assoċjata ma' livell għoli ta' trigliċeridi fid-demm.

## Mard tas-sistema nervuża

Extavia għandu jingħata b'attenzjoni lil pazjenti b'disturbi dipressivi passati jew attwali, b'mod partikolari dawk bi ħsibijiet ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.3). Id-dipressjoni u l-ħsibijiet ta' suwiċidju huma magħrufa li jseħħu bi frekwenza akbar fil-popolazzjoni ta' sklerosi multipla u bl-użu assoċjat ta' interferon. Pazjenti trattati b'Extavia għandhom jingħataw parir sabiex jirraportaw sintomi bħal dawn ta' dipressjoni u/jew ta' ħsibijiet ta' suwiċidju lit-tabib li jiktbilhom ir-riċetta. Pazjenti li juru mard dipressiv għandhom jiġu monitorati mill-qrib waqt it-terapija b'Extavia u trattati skond dan. Il-waqfien ta' terapija b'Extavia għandu jiġi kkonsidrat (ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

Extavia għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti li għandhom storja ta' puplesija, lil pazjenti li qed jirċievu trattament b'anti-epilettici, u b'mod partikolari lil pazjenti b'epilessija li mhumiex adegwatament ikkontrollati b'anti-epilettici (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Dan il-prodott mediċinali fih l-albumina umana u minħabba f'hekk hemm ir-riskju potenzjali għat-trasmissjoni ta' mard virali. Ir-riskju għat-trasmissjoni tal-marda ta' Creutzfeld-Jacob (CJD) ma tistax tiġi eskluża.

## Testijiet tal-laboratorju

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

Barra minn dawk it-testijiet tal-laboratorju li generalment huma meħtieġa biex jimmonitorjaw pazjenti bl-isklerozi multipla, huwa rakkomandat li jsiru testijiet biex jiġi determinat l-għadd sħiħ ta' ċelloli tad-demm u għall-għadd ta' ċelloli bojod differenti, l-għadd ta' plejtlets u l-kimiċi tad-demm li jinkludu t-testijiet għall-funzjoni tal-fwied (eż. aspartate aminotransferase glutamic-oxaloacetic transaminase fis-serum (SGOT), alanine aminotransferase glutamate pyruvate transaminase fis-serum (SGPT) u gamma glutamyltransferase), qabel ma jinbeda u b'mod regolari wara l-introduzzjoni ta' terapija b'Extavia, u mbagħad kull tant żmien wara dan fin-nuqqas ta' sintomi kliniċi.

Pazjenti li għandhom anemija, tromboċitopenija jew lewkopenija (waħedha jew f'kombinazzjoni) jistgħu jeħtieġu monitoraġġ aktar intensiv tal-għadd ta' ċelloli tad-demm sħiħ, b'għadd divrenzjali u tal-plejtlets. Pazjenti li jiżviluppaw newtopenija għandhom jiġu sorveljati mill-qrib minħabba xi deni jew infezzjonijiet li jistgħu jiżviluppaw. Kien hemm rapporti ta' tromboċitopenija bi tnaqqis sostanzjali fl-għadd ta' plejtlets.

## Mard tal-fwied u tal-marrara

Waqgħi provi kliniċi f'pazjenti trattati b'Extavia, kien hemm irrappurtat komuni ħafna żieda fit-transaminases fis-serum bla sintomi li fil-biċċa l-kbira tal-każijiet kienet ħafifa u għaddiena. Kien hemm rapporti ta' każijiet ta' ħsara qawwija fil-fwied, kif ukoll każijiet ta' insuffiċjenza tal-fwied f'pazjenti trattati b'Extavia, bħal b'beta interferoni oħrajn. L-aktar każijiet serji, ħafna drabi seħħew f'pazjenti li ġew esposti għal prodotti mediċinali oħrajn jew sustanzi magħrufa li huma assoċjati ma' epatotossicità jew fil-preżenża ta' żewġ kundizzjonijiet mediċi indipendenti minn xulxin (eż. mard malinn b'metastasi, infezzjoni qawwija u sepsis, abbuż tal-alkoħol).

Pazjenti għandhom jiġu sorveljati għas-sinjali ta' hsara fil-fwied. Żieda fil-livelli ta' diversi transaminases fis-serum għandha tkun sorveljata u investigata bir-reqqa. Kemm il-darba l-livelli jgħallaw b'mod sinifikanti jew jekk ikunu assoċjati ma' sintomi kliniċi bħas-suffejra, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura b'Extavia. Jekk ma jkunx hemm evidenza klinika ta' hsara fil-fwied u wara li l-livelli ta' enzimi tal-fwied jerggħu għan-normal tista' tiġi kkunsidrata jekk għandhiex terġa' tinbeda l-kura b'sorveljanza xierqa tal-funzjonijiet tal-fwied.

#### Mikroangjopatija trombotika (TMA) u anemija emolitika (HA)

Kienu rrapportati każijiet ta' mikroangjopatija trombotika, li dehret bħala purpura tromboċitopenika trombotika (TTP) jew sindrome emolitika uraemika (HUS), li jinkludu każijiet fatali, bil-prodotti interferon beta. Fatturi kliniċi bikrija jinkludu tromboċitopenija, bidu ta' pressjoni għolja għall-ewwel darba, deni, sintomi fis-sistema nervuża ċentrali (eż. konfużjoni, dgħufija fil-muskoli) u diffikultà fil-funzjoni tal-kliewi. Sejbiet fil-laboratorju li jissuggerixxu TMA jinkludu tnaqqis fl-ammont tal-plejtlits, żieda fil-lactate dehydrogenase (LDH) fis-serum minhabba emoliżi u skistoċite (frammentazzjoni eritroċite) fuq il-film tad-demem. Għaldaqstant jekk jidheru fatturi kliniċi ta' TMA, huwa rrakkomandat li jittieħdu aktar testijiet tal-livelli tal-plejtlits fid-demem, tal-LDH fis-serum, films tad-demem u testijiet tal-funzjoni tal-kliewi. Barra dan, każijiet ta' HA (anemija emolitika, *haemolytic anaemia*) mhux assoċjati ma' TMA, inkluża HA immuni, kienu rrapportati bil-prodotti interferon beta. Kienu rrapportati każijiet ta' periklu għall-ħajja u fatali. Każijiet ta' TMA u/jew HA kienu rrapportati f'punti ta' żmien differenti waqt it-trattament u jistgħu jsejnhu diversi ġimgħat sa diversi snin wara l-bidu ta' trattament bil-interferon beta. Jekk jinstab li hemm TMA u/jew HA, u jkun hemm suspett ta' relazzjoni ma' Extavia, ikun meħtieġ trattament f'waqtu (fil-każ ta' TMA li jkollha l-iskambju tal-plażma) u hu rrakkomandat li jitwaqqaf Extavia minnufih.

#### Mard tal-kliewi u tas-sistema urinarja

Għandu jkun hemm kawtela u monitoraġġ mill-qrib għandu jiġi kkunsidrat meta interderon beta jingħata lil pazjenti li għandhom indeboliment renali serju.

#### Sindrome nefrotiku

Kienu rrapportati każijiet ta' sindrome nefrotiku b'elementi nefropatiċi differenti inkluż kollass tal-glomerulosklerozi segmentali fokali (FSGS), tibdil minimu tal-marda (MCD), glomerulonefriti membranoproliferattiva (MGPN) u glomerulopatiya membranoża (MGN) matul it-trattament bil-prodotti interferon beta. L-episodji kienu rrapportati f'mumentu differenti matul it-trattament u jistgħu jfegġu wara bosta snin ta' trattament b'interferon beta. Hu rrakkomandat monitoraġġ ta' spiss biex ikunu identifikati sinjali jew sintomi bikrija, eż. edima, proteinuria u diffikultà fil-funzjoni tal-kliewi, l-aktar f'pazjenti li għandhom riskju oġhla ta' mard renali. Hu meħtieġ trattament minnufih tas-sindrome nefrotiku u wieħed għandu jikkunsidra li jwaqqaf it-trattament b'Extavia.

#### Mard tal-qalb

Extavia għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jbatu minn disturbi kardijaċi pre-eżistenti. Pazjenti li għandhom mard tal-qalb sinifikanti eżistenti diġà, bħal insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, mard tal-arterja tal-qalb jew aritmija, għandhom jiġu sorveljati għal tiżnin tal-kundizzjoni kardijaka tagħhom, b'mod partikolari mal-bidu ta' trattament b'Extavia.

Peress li Extavia mhux magħruf li għandu xi tossiċità kardijaka li taġixxi direttament, sintomi bħas-sindrome bħal tal-influenza li hu assoċjat ma' beta interferons jista' jkun ta' stress b'mard tal-qalb sinifikanti li jeżisti diġà. Waqt il-perijodu ta' wara t-tqegħid fis-suq waslu rapporti li kienu rari ħafna ta' tiżnin temporanju fl-istat kardijaku mat-tneidja ta' terapija b'Extavia f'pazjenti b'mard tal-qalb sinifikanti li diġà eżista.

Kien hemm xi każijiet rrapportati ta' kardjomijopatiya. F'każ li jiġri dan u jkun hemm suspett li dan ikun assoċjat ma' Extavia, il-kura għandha titwaqqaf.

## Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva (reazzjonijiet serji u akuti b'hal bronkospasmu, anafilassi u urtikarja) jistgħu jiġru. Jekk ir-reazzjonijiet ikunu serji hafna, Extavia għandu jitwaqqaf u jittieħdu passi ta' intervent mediku xierqa.

## Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, fosthom infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni u nekrozi fis-sit tal-injezzjoni ġew irrapportati f'pazjenti li jużaw Extavia (ara sezzjoni 4.8). Nekrozi fis-sit tal-injezzjoni tista' tkun mifruxa u tista' tinvolvi l-faxxa tal-muskoli kif ukoll ix-xaħam. Għalhekk din tista' twassal għall-formazzjoni ta' ċikatriċi. Ġieli jkun hemm bżonn ta' tnehhija ta' tessut mejjet, u f'każijiet anqas komuni trapjant ta' ġilda ġdida jista' jkun meħtieġ. Il-fejqa jista' jieħu sa 6 xhur.

Jekk il-pazjent ikollu diversi feriti, Extavia għandu jitwaqqaf sakemm dawn ifiequ. Pazjenti b'ferita waħda jistgħu jkomplu l-kura b'Extavia jekk in-nekrozi ma tkunx estensiva żżejjed. Dan minhabba li xi pazjenti kellhom fejqan minn nekrozi tas-sit tal-injezzjoni waqt il-kura b'Extavia.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni u nekrozi fis-sit tal-injezzjoni, pazjenti għandhom jingħataw parir sabiex:

- tintuża teknika ta' injezzjoni asettika
- jinbidel is-sit tal-injezzjoni għal kull doża

L-inċidenza ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni tista' titnaqqas jekk jintuża awto-injettatur. Fi studju ewlieni ta' pazjenti b'każ kliniku wieħed li hu sugġestiv għal sklerozi multipla intuża awto-injettur fil-maġġoranza tal-pazjenti. Reazzjonijiet tas-sit tal-injezzjoni u nekrosi kienu osservati anqas frekwentament f'dan l-istudju milli fl-istudji ewlenin l-oħra.

Il-proċedura użata biex pazjent jinjetta lulu minn fuq għanda terġa' tiġi verifikata kull tant żmien speċjalment jekk kien hemm xi reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

## Immunogeniċità

B'hal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Fi provi kliniċi kkontrollati kienu miġbura kampjuni tas-serum kull 3 xhur għal monitoraġġ u żvilupp ta' antikorpi għal Extavia.

Fil-provi kliniċi kontrollati b'mod differenti, bejn 23% u 41% tal-pazjenti żviluppaw attività newtralizzanti għal interferon beta 1-b fis-serum li ġiet ikkonfermata b'żewġ *titres* konsekuttivi pożittivi. Bejn 43% u 55% fost dawn il-pazjenti kkonvertaw għal stat ta' antikorp stabbli negattiv (skond żewġ *titres* konsekuttivi negattivi) matul il-perijodu ta' osservazzjoni sussegwenti tal-prova kkonċernata.

L-iżvilupp ta' attività li tinnewtralizza hija assoċjata biss ma' tnaqqis tal-effikaċja klinika li għandha x'taqsam ma' l-attività ta' rkadar. Xi analiżi ssuġġerew li dan l-effett jista' jkun aktar evidenti f'pazjenti li għandhom titri ogħla ta' attività li tinnewtralizza.

Fl-istudju ta' pazjenti li kellhom każ kliniku wieħed li kien sugġestiv għal sklerozi multipla, l-attività newtralizzanti li ġiet imkejla kull 6 xhur kienet osservata mill-anqas darba f'32% (89) tal-pazjenti kkurati mill-ewwel b'Extavia. 60% (53) ta' dawn il-pazjenti marru lura għal stat negattiv skont l-aħħar evalwazzjoni disponibbli f'żmien il-perijodu ta' 5 snin. F'dan il-perijodu, l-iżvilupp ta' attività newtralizzanti assoċjata ma' zieda qawwija f'feriti godda attivati ma' zieda ta' feriti T2 fl-immagini b'reżonanza manjetika. Madanakollu, dan ma jidherx li kellu rabta ma' tnaqqis fl-effikaċja klinika (fir-rigward tal-isklerozi multipla klinika definittiva [CDMS], iż-żmien biex jiġi konfermat l-avanz tal-EDSS u r-rata ta' rikaduta).

Każijiet avversi godda ma' għewx assoċjati ma' l-iżvilupp ta' attività li tinnewtralizza.

Ġie muri li minn provi li saru *in vitro* wrew li Extavia jagħmel reazzjoni ma' l-interferon beta naturali. Madankollu dan ma ġiex studjat *in vivo* u l-importanza klinika ta' dan għadha mhix aċċertata.

It-tagħrif li hemm dwar pazjenti li żviluppaw attività li tinnewtralizza u li spiċċaw il-kura b'Extavia huwa skars u mhux konklussiv.

Id-deċiżjoni biex jissokta jew jitwaqqaf it-trattament għandha tkun ibbażata fuq l-attività tal-mard kliniku aktar milli l-istat tal-attività li tinnewtralizza.

#### Eċċipjenti

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

#### Individwi sensitivi għal-latex

It-tapp tas-siringa mimlija għal-lest Extavia fih derivattiv tal-lastiku naturali latex. Minkejja li l-ebda lastiku naturali latex ma jinstab fit-tapp, ma sarx studju fuq kemm l-użu tas-siringa mimlija għal-lest Extavia tista' tintuża bla periklu minn individwi sensitivi għal-latex u għaldaqstant il-possibbiltà li jkun hemm riskju ta' reazzjonijiet minħabba ipersensittività ma tistax titwarrab għal kollox.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-effett ta' għotja ta' 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) Extavia ġurnata iva u oħra le fuq il-metabolizmu ta' prodotti mediċinali f'pazjenti bi sklerozi multipla mhux magħruf. Tul ta' kura sa' 28 ġurnata bi sterojdi jew b'ACTH f'każijiet ta' rkadar kienu tollerati sew f'pazjenti li qed jirċievu Extavia.

Minħabba nuqqas ta' esperjenza klinika f'pazjenti bi sklerozi multipla, l-użu ta' Extavia ma' immunomodulatori hlief sterojdi jew ACTH, mhux rakkomandat.

L-interferoni kienu rrapportati li jnaqqsu l-attività ta' enzimi li jiddependu fuq ċitokromi tat-tip P-450 tal-fwied fil-bnedmin u l-annimali. Għandha tintuża kawtela meta Extavia jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li għandhom indiċi terapewtiċi doġoq u li huma dipendenti hafna fuq is-sistema ta' ċitokroma tat-tip P450 tal-fwied għat-tneħħija mil-ġisem per eżempju mediċini għall-kura tal-epilessija. Għandu jkun hemm aktar kawtela meta Extavia jingħata flimkien ma' mediċini li għandhom effett fuq is-sistema tad-demem.

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

#### Tqala

Ammont kbir ta' data (aktar minn 1 000 riżultat waqt it-tqala) minn registri dwar l-għoti ta' interferon beta, registri nazzjonali u esperjenza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq ma jindika l-ebda riskju miżjud ta' anomaliji kongenitali magġuri, wara espożizzjoni qabel it-tniissil jew espożizzjoni waqt l-ewwel trimestru tat-tqala.

Madankollu, id-dewmien tal-espożizzjoni waqt l-ewwel trimestru tat-tqala mhuwiex ċert, minħabba li d-data kienet ingabret meta l-użu ta' interferon beta kien kontraindikant waqt it-tqala, u t-trattament kien x'aktarx interrott meta nstab u/jew kien ikkonfermat li hemm tqala. L-esperjenza waqt l-espożizzjoni matul it-tieni u t-tielet trimestri hi limitata hafna.

Skont data minn annimali (ara sezzjoni 5.3), hemm il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju ta' korriment spontanju. Ir-riskju ta' korrimenti spontanji f'nisa tqal esposti għal interferon beta ma jistax jitkejjel kif jixraq permezz tad-data disponibbli bħalissa, imma d-data ma tissuggerix li hemm zieda fir-riskju s'issa.

Jekk hemm hteġa klinika, jista' jitqies li jintuża Extavia waqt it-tqala.

### Treddigh

L-informazzjoni limitata dwar it-trasferiment ta' interferon beta-1b fil-ħalib tas-sider, flimkien mal-karatteristiċi kimiċi / fiżjoloġiċi ta' interferon beta, jissuggerixxu li l-livelli ta' interferon beta-1b li jgħaddi għall-ħalib tal-bniedem huma negliġibbli. Mhux imbassar li jkun hemm effetti ta' ħsara fuq trabi tat-twelid/trabi mreddgħa.

Extavia jista' jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

Ma saru l-ebda investigazzjonijiet dwar il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

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

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

Effetti avversi relatati mas-sistema nervuża ċentrali tal-ġisem assoċjati ma' l-użu ta' Extavia jistgħu jeffettwaw il-hila biex issuq jew thaddem magni f'pazjenti suxxettibli.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fil-bidu tal-kura, effetti avversi huma komuni iżda normalment dawn ibattu wara ftit żmien bil-kura. L-aktar effetti avversi komuni huma numru ta' sintomi jixbħu l-influwenza (deni, sirdat, artralġja, thossok ma tiflahx, johroglok l-għaraq, uġiġħ ta' ras, jew uġiġħ fil-muskoli), li huma dovuti prinċipalment għal effetti farmakoloġiċi tal-prodott mediċinali u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni. Reazzjonijiet tas-sit tal-injezzjoni seħħew b'mod frekwenti wara l-għoti ta' Extavia. Ħmura, tinfiħ, skolorazzjoni, infjammazzjoni, uġiġħ, sensitività eċċessiva, infezzjoni, nekrosi u reazzjonijiet mhux speċifiċi kienu sinifikament assoċjati ma' 250 mikrogramm (8.0 miljun IU) trattament ta' Extavia.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji rrapportati jinkludu mikroanġjopatija trombotika (TMA, *thrombotic microangiopathy*) u anemija emolitika (HA, *haemolytic anaemia*).

Ġeneralment, tittrazzjoni tad-doża hija rakkomandata fil-bidu tat-trattament sabiex tkun tista' tiżdied it-tollerabilità ta' Extavia (ara sezzjoni 4.2). Sintomi bħal tal-influwenza jistgħu wkoll jitnaqqsu bl-għoti ta' prodotti mediċinali mhux sterojdi u anti-infjammatorji. L-inċidenza ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jitnaqqsu bl-użu ta' awto-injettatur.

### Lista ttabulata tar-reazzjonijiet avversi

Il-listi ta' effetti oħra li ġejjin huma bażati fuq rapporti miġbura minn provi kliniċi u minn sorveljanza ta' wara it-tqegħid għall-kummerċ (komuni ħafna  $\geq 1/10$ , komuni  $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ , mhux komuni  $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ , rari  $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ , rari ħafna  $< 1/10000$ ) tal-użu ta' Extavia. Qed jintuża l-aktar terminu xieraq mahruġ mill-MedDRA biex jiddeskrivi ċerta reazzjoni u s-sintomi u l-kundizzjonijiet relatati magħha.



**Tabella 1 Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) imsejsa fuq rapporti minn provi kliniċi u identifikati matul il-perjodu ta' sorveljanza wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq (frekwenzi - meta maghrufa - ikkalkulati skont taghrif miksub minn ġabra ta' provi kliniċi)**

Sistema ta' klassifika tal-organi	Komuni hafna ( $\geq 1/10$ )	Komuni ( $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )	Mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$ )	Rari ( $\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$ )	Frekwenza mhux maghrufa
<b>Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika</b>	Tnaqqis fl-għadd ta' limfoċiti ( $< 1\ 500/\text{mm}^3$ ) <sup>e</sup> , Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod fid-demmm ( $< 3\ 000/\text{mm}^3$ ) <sup>e</sup> , Tnaqqis fl-għadd assolut ta' newtrofili ( $< 1\ 500/\text{mm}^3$ ) <sup>e</sup>	Limfadenopatija, Anemija	Tromboċitopenija	Mikroangjopatija trombotika <sup>d</sup> li tinkludi purpura tromboċitopenika trombotika/sindrome emolitika uraemika <sup>b</sup>	Anemija emolitika <sup>a/d</sup>
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>				Reazzjonijiet anafilattiċi	Sindrome ta' tnixxija tal-kapillari f' gammopatija monoklonali eżistenti diġà <sup>a</sup>
<b>Disturbi fis-sistema endokrinarja</b>		Ipotirojdiżmu		Ipertajrojdiżmu, Disturbi fit-tirojde	
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>		Żieda fil-piż, Tnaqqis fil-piż	Żieda tat-trigliceridi tad-demmm	Anoressija <sup>a</sup>	
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Stat ta' konfużjonali	Attentat ta' suwiċidju (ara wkoll sezzjoni 4.4), Instabbiltà emozzjonali		Dipressjoni, Ansjetà
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Ugħiġ ta' ras, Insomnja		Konvulżjoni		Sturdament
<b>Disturbi fil-qalb</b>		Takikardja		Kardjomijopatija <sup>a</sup>	Palpitazzjoni
<b>Disturbi vaskulari</b>			Pressjoni għolja		Vazodilatazzjoni
<b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b>		Dispnea		Bronkospazmi <sup>a</sup>	Ipertensjoni arterjali tal-pulmun <sup>c</sup>
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	Ugħiġ fl-addome			Pankreatite	Dardir, Rimettar, Djarrea

<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	Żieda tal-alanine aminotransferase (ALAT >5 darbiet il-linja bażi) <sup>e</sup>	Żieda tal-aspartate aminotransferase (ASAT >5 darbiet il-linja bażi) <sup>e</sup> , Żieda tal-bilirubin fid-demm	Żieda tal-gamma-glutamyl-transferase, Epatite	Hsara fil-fwied, Indeboliment epatiku <sup>a</sup>	
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	Raxx, Disturb fil-ġilda	Urtikarja, Ħakk, Alopeċja	Telf ta' kulur tal-ġilda		
<b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	Mijaġġija, Ipertonija, Artralġija				Lupus eritematożu bl-użu tal-medicina
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>	Tgħaddi l-awrina b'urgenza		Sindrom nefrotiku, Glomerulosklerożi (ara taqsima 4.4) <sup>a, b</sup>		
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>		Menorraġġija, Impotenza, Metrorraġġija			Disturb menstrwali
<b>Disturbi ġenerali u kundizzjoni ta' mnejn jiinghata</b>		Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (tipi varji <sup>f</sup> ), Sintomi jixbhu lil dawk tal-influenza (kumpleksi <sup>g</sup> ), Uġiġħ, Deni	Tkexkix ta' bard, Edema periferika, Astenja	Nekrożi fis-sit tal-injezzjoni, Uġiġħ fis-sider, Telqa	Għaraq

<sup>a</sup> Reazzjonijiet avversi (ADRs) li rriżultaw biss wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq.  
<sup>b</sup> Tikketta tal-klassi għall-prodotti beta interferon (ara sezzjoni 4.4).  
<sup>c</sup> Tikketta tal-klassi għall-prodotti interferon, ara taht "Ipertensjoni arterjali tal-pulmun".  
<sup>d</sup> Kienu rrapportati każijiet ta' periklu għall-hajja u/jew fatali.  
<sup>e</sup> Anormalitajiet tal-laboratorju  
<sup>f</sup> 'Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (tipi varji)' tinkludi kull episodju ta' reazzjoni mhux mixtieqa li jseħħ fis-sit tal-injezzjoni (hliet nekrożi fis-sit tal-injezzjoni), eż. it-termini li ġejjin: atrofiya fis-sit tal-injezzjoni, edema fis-sit tal-injezzjoni, emorraġġija fis-sit tal-injezzjoni, sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni, infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni, infjammazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, massa fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni u reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni.  
<sup>g</sup> 'Sintomi jixbhu lil dawk tal-influenza (kumpleksi)' jirreferu għas-sindrome tal-influenza u/jew tlaqqiġħ ta' mill-inqas żewġ episodji mhux mixtieqa minhabba deni, tkexkix ta' bard, mijaġġija, telqa, għaraq.

### Ipertensjoni arterjali tal-pulmun

Każijiet ta' ipertensjoni arterjali tal-pulmun (PAH) ġew irrapportati bi prodotti interferon beta. Avvenimenti ġew irrapportati f'diversi punti ta' żmien, anki sa diversi snin wara l-bidu tal-kura b'interferon beta.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## 4.9 Doża eċċessiva

L-interferon beta-1b inghata lill-pazjenti adulti bil-kanċer f' doži individwali għolja sa 5,500 mikrogramma (176 miljun IU) mogħtija għol-vina, tliet darbiet fil-gimgha minghajr effetti avversi serji li jikkompromettu l-organi vitali.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, interferoni, Kodiċi ATC: L03AB08

L-interferoni huma membri tal-familja taċ-ċitokini, li huma proteini naturali. L-interferoni għandhom piż molekulari li jvarja minn 15,000 sa 21,000 Daltons. Tliet klassijiet prinċipali ta' interferoni ġew identifikati: alfa, beta, u gamma. Interferon alfa, interferon beta u interferon gamma għandhom karatteristiċi bioloġiċi komuni iżda distinti. L-attivitatijiet ta' interferon beta-1b huma limitati għal l-ispeċi, u għalhekk, l-aktar informazzjoni farmakoloġika rilevanti dwar l-interferon beta-1b ġej minn studji f'kolturi ta' ċelloli tal-bniedem jew studji *in vivo* fil-bniedem.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

#### Effikaċja klinika u sigurtà

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

#### Sklerożi multipla li tirkadi-tbatti (RR-MS)

Sar studju kliniku kontrollat b'Extavia f'pazjenti b'sklerożi multipla li tirkadi u tbatti, u li setgħu jimxu minghajr għajjnuna (linja ta' bażi EDSS 0 sa 5.5). F'pazjenti li hađu Extavia kien hemm tnaqqis fil-frekwenza (30%) u fis-severità tal-irkadar kliniku u fin-numru ta' drabi li kellhom jittiehdu l-isptar minhabba l-marda. Minnbarra dan, ittawwal l-intervall minghajr episodji ta' rikaduti. Ma kienx hemm evidenza tal-effett ta' Extavia fuq it-tul ta' kemm idumu r-rikaduti jew fuq is-sintomi li nħassu bejn r-rikaduti, u ma deherx li kien hemm effett sinnifikattiv fuq il-progress tal-marda ta' sklerożi multipla li tirkadi u tbatti.

#### Sklerożi multipla progressiva sekondarja (SP-MS)

Saru żewġ studji kliniċi kkontrollati b'Extavia li fihom kien hemm total ta' 1,657 pazjent bi sklerożi multipla progressiva sekondarja (linja ta' bażi EDSS 3 sa 6.5, tffisser pazjenti li setgħu jimxu). Pazjenti b'marda ħafifa u dawk li ma setgħux jimxu, ma ġewx studjati. Iż-żewġ studji wrew riżultati mhux konsistenti għall-ħin li għadda sabiex tkun konfermata l-progress tal-marda, li tirrapreżenta tardjar fil-firxa ta' diżabilità.

Wiehed minn dawn iż-żewġ studji wera tardjar statistikament sinifikanti fiż-żmien li d-diżabilità tiegħu biex tinfirex (Proporzjon ta' Riskju = 0.69, 95% livell ta' kunfidenza (0.55, 0.86),  $p=0.0010$ , ekwivalenti għal-31% fit-tnaqqis tar-riskju minhabba Extavia) u fiż-żmien li wiehed jiegħu biex ikollu bżonn sigġu tar-roti (Proporzjon ta' Riskju = 0.61, 95% livell ta' kunfidenza (0.44, 0.85),  $p=0.0036$ , ekwivalenti għal-39% fit-tnaqqis tar-riskju minhabba Extavia) f'pazjenti li rċevew Extavia. Dan l-effett kompli fil-perijodu ta' osservazzjoni sa' 33 xahar. L-effett tal-kura issokta fuq il-pazjenti kollha f'kull livell ta' diżabilità investigata u indipendenti minn jekk irkadewx.

Fit-tieni studju tal-użu ta' Extavia fi sklerozi multipla progressiva sekondarja ma ġiex osservat tardjar fiż-żmien tal-firxa tad-diżabilità. Hemm evidenza li l-pazjenti ta' dan l-istudju kellhom marda anqas attiva meta mqabbla ma' studju ieħor fuq l-isklerozi multipla progressiva sekondarja.

F'meta-analizi retrospettiva li tinkludi informazzjoni miż-żewġ studji, instab effett globali tal-kura statistikament sinifikanti ( $p=0.0076$ ; 8.0 MIU Extavia kontra l-pazjenti kollha tal-plaċebo).

Analizi retrospettivi fi gruppi żgħar wriet li l-effett tal-kura fuq il-firxa tad-diżabilità hi l-aktar probabbli f'pazjenti bil-marda attiva qabel ma bdiet il-kura (Proporzjon ta' Riskju 0.72, 95% livell ta' kunfidenza (0.59, 0.88),  $p=0.0011$ , li jikkorrispondu għal tnaqqis ta' 28% tar-riskju minhabba Extavia f'pazjenti rikaduti jew b'firxa ta' EDSS qawwija, 8.0 MIU Extavia kontra il-pazjenti kollha tal-plaċebo). Minn din l-analizi retrospettiva fi gruppi żgħar, hemm evidenza li tagħti x'tifhem li r-rikaduti kif ukoll EDSS qawwija (EDSS >1 punt jew >0.5 punt għal EDSS  $\geq 6$  fis-sentejn ta' qabel) jistgħu jgħinu biex jidentifikaw dawk il-pazjenti li għandhom marda attiva.

Fiż-żewġ studji kliniċi kien hemm tnaqqis (30%) fil-frekwenza ta' rikaduti kliniċi f'pazjenti bi sklerozi multipla progressiva sekondarja li ħadu Extavia. M'hemmx evidenza li Extavia għandu xi effett fuq it-tul ta' żmien tal-irkadar.

#### Okkorenza klinika waħdanija indikattiva ta' sklerozi multipla

Prova klinika waħda kkontrollata b'Extavia saret fuq pazjenti b'każ kliniku waħdieni u karatteristiċi tal-MRI li jimputaw sklerozi multipla (ta' lanqas żewġ feriti klinikament siekta fuq l-Immaġini b'Reżonanza Manjetika (MRI) ppiżat b'T2). Pazjenti bil-marda monofokali jew b'bidu monofokali ġew inkluzi (i.e. pazjenti b'xhieda klinika ta' ferita waħda jew ta' lanqas tnejn, rispettivament tas-sistema nervuża ċentrali). Kull marda oħra li mhix sklerozi multipla li tista' tispjega aħjar is-sinjali u s-sintomi tal-pazjent kellha tiġi eskluża. Dan l-istudju kien jikkonsisti f'żewġ fażijiet, fażi kontrollata bi plaċebo segwita b'fażi ta' follow-up ippjanata minn qabel. Il-fażi kontrollata bil-plaċebo damet għal sentejn jew sakemm il-pazjent żviluppa sklerozi multipla definita klinikament (CDMS), skond liema ġiet l-ewwel. Wara l-fażi kontrollata bil-plaċebo, il-pazjenti daħlu fil-fażi follow-up li kienet ippjanata minn qabel b'Extavia sabiex jiġu evalwati l-effetti immedjati kontra dawk li damu biex jibdedw bil-kura b'Extavia, billi tqabblu pazjenti li kienu randomised għal Extavia ("grupp kkurat immedjatament") jew mal-plaċebo ("grupp li damu biex jibdedw il-kura"). Il-pazjenti u l-investigaturi baqgħu ma jafux kif tqasmet il-kura tal-bidu.

Fil-fażi kontrollata bil-plaċebo, Extavia dewwem il-firxa mill-ewwel okkorenza klinika għal sklerozi multipla klinikament definita (CDMS) b'mod statistikament sinifikattiv u ta' tifsira klinika, li jikkorrispondu għal tnaqqis fir-riskju ta' 47% (Proporzjon ta' Periklu = 0.53, 0.95% intervall ta' kunfidenza (0.39, 0.73),  $p<0.0001$ ). Fi hdan il-perijodu ta' studju ta' sentejn CDMS seħħ f'45% tal-grupp ta' plaċebo, meta mqabbel mat-28% tal-grupp ta' Extavia (stimu ta' Kaplan-Meier). Extavia dewwem iż-żmien għal CDMS bi 363 jum, minn 255 jum fil-grupp ta' plaċebo għal 618-il jum fil-grupp ta' Extavia (msejjes fuq il-25 percentili). Dan l-effett tal-kura kien għadu evidenti wara s-sena żejda ta' follow-up li fih it-tnaqqis fir-riskju kien 41% (Proporzjon tal-Periklu = 0.59, 95% *confidence interval* (0.42, 0.83),  $p=0.0011$ ). Tul it-tlett snin tal-perijodu tal-istudju, CDMS seħħet f'51% tal-grupp li dam biex jingħata l-kura imqabbel ma' 37% tal-grupp li ngħata l-kura immedjatament (stimu Kaplan-Meier). L-effett tal-kura baqa jippersisti għalkemm il-maġġoranza tal-pazjenti mill-grupp tal-plaċebo kienu ikkurati b'Extavia fit-tielet sena tal-istudju.

Ir-robustezza tal-effett tat-trattament giet murija wkoll bid-dewmien fil-firxa ta' sklerozi multipla skond il-kriterji ta' McDonald. F'sentejn, ir-riskju kien ta' 85% fil-grupp tal-placebo u 69% fil-grupp ta' Extavia (Proporzjon ta' Periklu = 0.57, 95% intervall ta' kunfidenza (0.46, 0.71),  $p < 0.0001$ ).

Wara 3 snin, analiżi li kienet ippjanata minn qabel fl-intervall uriet li l-avvanz tal-EDSS (żieda konfermata fl-EDSS ta' aktar jew ugwali għall-1.0 meta mqabbla mal-linja bażi) seħħ f'24% tal-pazjenti fil-grupp li dam biex jibda l-kura meta mqabbel ma' 16% fil-grupp li ngħata l-kura immedjatament [Proporzjon tal-Periklu = 0.6, 95% *confidence interval* (0.39, 0.92),  $p = 0.022$ ]. M'hemmx evidenza ta' benefiċċju f'dak li jirrigwarda l-avvanz ta' diżabilità konfermata fil-maġġoranza tal-pazjenti li kienu qed jirċievu kura "immedjata". Follow-up tal-pazjenti għadu għaddej sabiex tinkiseb aktar dejta. Ma deherx benefiċċju, li seta jiġi attribwit għal Extavia, fil-kwalità tal-hajja (hekk kif imkejla bil-FAMS – Stima Funzjonali tal-MS. Indici tar-Riżultati tal-Kura).

L-analiżi tas-sottogrupp skond il-fatturi tal-linja bażi ta' referenza wera xhieda ta' effikaċja fis-sottogrupperi kollha evalwati. Effetti sinifikanti kienu wkoll miksuba f'pazjenti li għandhom il-marda anqas mifruxa u anqas attiva fiż-żmien tal-ewwel okkorenza. Ir-riskju ta' firxa għal CDMS fi żmien sentejn f'pazjenti b'bidu monofokali kien 47% għal placebo u 24% għal Extavia mingħajr *gadolinium (Gd-) enhancement* 41% u 20%, b'inqas minn 9 leżjonijiet T2 39% u 18%. Aktar analiżi tas-sottogrupp indika riskju għoli ta' firxa għal CDMS fi żmien sentejn f'pazjenti monofokali b'ta' lanqas 9 leżjonijiet T2 (55% riskju għal placebo, 26% għal Extavia) jew *Gd-enhancement* (63% kontra 33%). F'pazjenti multifokali r-riskju għal CDMS kien indipendenti mir-riżultati ta' MRI fil-livelli bażi ta' referenza, li jindika riskju għoli għal CDMS minhabba l-firxa tal-marda skond ir-riżultati kliniċi. Madankollu, l-impatt fuq perijodu ta' żmien twil ta' trattament bikri b'Extavia mhux magħruf f'dawn il-grupperi ta' riskju għoli billi dan l-istudju hu mfassal biex jassessja ż-żmien ta' CDMS aktar milli l-iżvilupp tal-marda. Barraminhekk, għall-perijodu attwali għad m'hemmx definizzjoni stabbilita ta' x'inhu pazjent ta' riskju għoli, għalkemm b'mod konservattiv wiehed għandu jaċċetta ta' lanqas disa' leżjonijiet T2 ipertensivi fuq l-iskansjoni inizjali u ta' lanqas T2 għdida jew leżjoni Gd-enhanced għdida fuq skansjoni sussegwenti li għandha tittiehed ta' lanqas xahar wara l-iskansjoni inizjali. Fi kwalunkwe każ, it-trattament għandu jiġi kkonsidrat għal pazjenti klassifikati f'riskju għoli.

It-terapija b'Extavia kienet aċċettata sew fl-istudju b'pazjenti b'okkorenza klinika waħdanija kif indikat b'rata għolja tat-tlestija (92.8% tal-grupp ta' Extavia). Sabiex tiżdied it-tollerabilità ta' Extavia fl-istudju ta' pazjenti fl-ewwel okkorenza klinika, giet applikata tittrazzjoni tad-doża u prodotti mediċinali mhux sterojdi ta' kontra l-infjammazzjoni ġew mogħtija fil-bidu tat-trattament. Barraminhekk, intuża awto-injettur fil-maġġoranza ta' pazjenti matul l-istudju kollu.

#### RR-MS, SP-MS u każ kliniku wiehed li jissuggerixxi MS

F'kull studju li sar fuq sklerozi multipla Extavia kien effettiv biex inaqqas l-attività tal-marda (infjammazzjoni akuta tas-sistema nervuża ċentrali u tibdil permanenti fit-tessuti) kif imkejjejl bl-immagini ta' reżonanza manjetika (MRI). Għadha mhiex mifhuma sew ir-relazzjoni tal-attività tal-marda tal-isklerozi multipla kif imkejla bl-MRI, ma' kif tidher klinikament.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-livelli ta' Extavia fis-serum ġew studjati f'pazjenti u voluntieri permezz ta' *bioassay* li ma kenitx kompletament speċifika. L-ogħla livelli fis-serum ta' xi 40 IU/ml instabu minn 1sa 8 sigħat wara injezzjoni taħt il-ġilda ta' 500 mikrogramm (16.0 miljun IU) interferon beta-1b. Studji varji wrew li r-rata medja tal-*clearance* u *1-half lives* tal-fażijiet ta' dispożizzjoni fis-serum, kienu stmati li ma kienux aktar minn  $30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  u 5-sigħat, rispettivament.

L-għoti ta' injezzjonijiet ta' Extavia ġurnata iva u oħra le ma twassalx għall-żieda fil-livelli fis-serum, u l-farmakokinetika ma tidhirx li titbiddel waqt il-kura.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' interferon beta-1b wara injezzjoni taħt il-ġilda kien bejn wiehed u ieħor ta' 50%.

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

Ma sarux studji dwar it-tossiċità akuta. Peress li l-firien ma jagħmlux reazzjoni għal interferon beta' uman, saru studji ripetuti b'dozi fuq xadini *rhesus*. Giet osservata żieda transitorja fit-temperatura tal-ġisem, kif ukoll żieda sostanzjali fil-limfoċiti u nuqqas sinifikanti fit-tromboċiti u newtrofili segmentati.

Ma sarux studji fuq tul ta' żmien. Studji dwar ir-riproduzzjoni fuq ix-xadini *rhesus* urew tossiċità fl-omm u fil-fetu, li wasslet għall-mewt qabel it-twelid. Ma dehrux malformazzjonijiet fuq l-annimali li għexu.

Ma sarux studji fuq il-fertilità. Ma kienx hemm effett fuq iċ-ċiklu tal-bajd tax-xadini. Esperjenza b'interferoni oħrajn tagħti x'tifhem li jista' jkun hemm il-possibiltà ta' indeboliment fil-fertilità maskili u femminili.

Fl-uniku studju ġenotossiku (test ta' Ames), l-ebda effett mutageniku ma deher. Studji karċinogeniċi ma sarux. Test *in vitro* tat-trasformazzjoni taċ-ċelloli ma wriex potenzjal tumorigeniku.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Trab

Human albumin  
Mannitol (E421)

#### Solvent

Sodium chloride  
Ilma għall-injezzjoni

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet għas-solvent fornut imsemmi f' sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

Wara li jiġi rikostitwit huwa rakkomandat l-użu immedjat. Madankollu, intweriet stabbiltà fl-użu ta' tlett sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

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

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

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

### Trab

Kunnett ta' 3 ml (ħġieġ ċar tat-tip I) b'tapp tal- *butyl rubber* (tip I) u b'siġill fuq kollox tal-aluminju li fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) ta' trab (interferon beta-1b rikombinant).

### Solvent

Siringa mimlija bil-mod il-mod (b'marki tad-doża ta': 0.25 ml, 0.5 ml, 0.75 ml, 1.0 ml) minn qabel ta' 2.25ml (ħġieġ tip I) b'1.2ml ta' solvent.

### Daqsijiet tal-pakkett:

- Pakkett li fih 5 kunjetti bit-trab u 5 siringi mimlija għal-lest bis-solvent, jew
- Pakkett li fih 14-il kunjett bit-trab u 14-il siringa mimlija għal-lest bis-solvent
- Pakkett li fih 15-il kunjett bit-trab u 15-il siringa mimlija għal-lest bis-solvent
- Pakkett li fih 14-il kunjett bit-trab u 15-il siringa mimlija għal-lest bis-solvent
  
- Pakkett b'ħafna għal 3 xhur li fih 42 (3x14) kunjett bit-trab u 42 (3x14) siringa mimlija għal-lest bis-solvent
- Pakkett b'ħafna għal 3 xhur li fih 45 (3x15) kunjett bit-trab u 45 (3x15) siringa mimlija għal-lest bis-solvent
- Pakkett b'ħafna għal 3 xhur li fih 42 (3x14) kunjett bit-trab u 45 (3x15) siringa mimlija għal-lest bis-solvent

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

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

It-tapp tas-siringa mimlija għal-lest fih derivattiv tal-lastiku naturali latex. Għaldaqstant, it-tapp jista' jkollu lastiku naturali latex, li m'għandux jintmess minn persuni sensitivi għal din is-sustanza.

### Rikostituzzjoni

Sabiex tirrikostitwixxi t-trab, is-siringa bis-solvent għandha tintuża ma' labra jew adapter tal-kunjett biex tinjetta l-1.2 ml tas-solvent (sodium chloride, 5.4mg/ml (0.54%) soluzzjoni għall-injezzjoni) fil-kunjett ta' Extavia. It-trab għandu jinħall kompletament mingħajr ma' thawwad. Wara r-rikostituzzjoni, iġbed 1.0ml tas-soluzzjoni għandhom jingibdu mill-kunjett għal ġos-siringa għall-ġhoti ta' 250 mikrogramma ta' Extavia.

### Spezzjoni qabel l-użu

Il-prodott rikostitwit għandu jiġi mifli qabel l-użu. Il-prodott rikostitwit huwa bejn mingħajr kulur sa jkangì fl-isfar ċar u daqsxejn opalexenti għal opalexenti.

Il-prodott mediċinali għandu jintrema qabel l-użu jekk ikun fih xi frak jew jekk jibdel il-kulur.

### Rimi

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

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

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/08/454/008-014

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 Mejju 2008  
Data tal-aħhar tiġdid: 20 Mejju 2013

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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



## **ANNEX II**

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Il-Ġermanja

**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).

**Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-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. Iċ-ċiklu ta' PSUR ta' Extavia jsegwi l-prodott li għalih qed issir referenza, Betaferon, sakemm mhux speċifikat mod ieħor.

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

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

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Extavia 250 mikrogramm/ml, trab u solvent għas-soluzzjoni għall-injezzjoni interferon beta-1b

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

Kunnett 1 fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) interferon beta-1b.  
1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta jiġi rikostitwit.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi:  
Trab: Human albumin, mannitol.  
Solvent: Sodium chloride, ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

5 kunjetti ta' trab u 5 siringi mimlija lesti b'1.2 ml solvent  
14 il-kunjett ta' trab u 14 il-siringa mimlija lesti b'1.2 ml solvent  
15-il kunjett ta' trab u 15-il siringa mimlija lesti b'1.2 ml solvent  
14-il kunjett ta' trab u 15-il siringa mimlija lesti b'1.2 ml solvent

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

Użu għall-injezzjoni taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.  
Użu ta' darba  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jiġi rikostitwit huwa rakkomandat l-użu immedjat. Intweriet stabbiltà fl-użu ta' tliet sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

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

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

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

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

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

EU/1/08/454/008	15-il kunjett bi trab u 15-il siringa mimlijin għal-lest b'solvent
EU/1/08/454/010	5 kunjetti bi trab u 5 siringi mimlijin għal-lest b'solvent
EU/1/08/454/011	14 il-kunjett bi trab u 14-il siringa mimlijin għal-lest b'solvent
EU/1/08/454/013	14 il-kunjett bi trab u 15-il siringa mimlijin għal-lest b'solvent

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

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

Extavia

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN

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

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (INKLUŻ IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Extavia 250 mikrogramm/ml, trab u solvent għas-soluzzjoni għall-injezzjoni interferon beta-1b

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

Kunnett 1 fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) interferon beta-1b.  
1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta jiġi rikostitwit.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi:  
Trab: Human albumin, mannitol.  
Solvent: Sodium chloride, ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pakkett b'hafna għal 3 xhur: 42 (3 pakketti ta' 14) vjal bit-trab u 42 (3 pakketti ta' 14) siringa mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent.

Pakkett b'hafna għal 3 xhur: 45 (3 pakketti ta' 15) vjal bit-trab u 45 (3 pakketti ta' 15) siringa mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent.

Pakkett b'hafna għal 3 xhur: 42 (3 pakketti ta' 14) vjal bit-trab u 45 (3 pakketti ta' 15) siringa mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent.

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

Użu għall-injezzjoni taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.  
Użu ta' darba  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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



**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jiġi rikostitwit huwa rakkomandat l-użu immedjat. Intweriet stabbiltà fl-użu ta' tliet sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

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

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

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

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

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

EU/1/08/454/009	Pakkett b'hafna għal 3 xhur li jinkludi fih 45 kunjett bit-trab u 45 siringa mimlija għal-lest bis-solvent
EU/1/08/454/012	Pakkett b'hafna għal 3 xhur li jinkludi fih 42 kunjett bit-trab u 42 siringa mimlija għal-lest bis-solvent
EU/1/08/454/014	Pakkett b'hafna għal 3 xhur li jinkludi fih 42 kunjett bit-trab u 45 siringa mimlija għal-lest bis-solvent

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

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

Extavia

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN

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

**KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Extavia 250 mikrogramm/ml, trab u solvent għas-soluzzjoni għall-injezzjoni interferon beta-1b

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

Kunjett 1 fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) interferon beta-1b.  
1 ml fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b meta jiġi rikostitwit.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi:  
Trab: Human albumin, mannitol.  
Solvent: Sodium chloride, ilma għall-injezzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

14-il kunjett bit-trab u 14-il siringa mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent. Parti minn pakkett b'hafna għal 3 xhur. M'għandux jinbiegħ separatament.

15-il kunjett bit-trab u 15-il siringa mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent. Parti minn pakkett b'hafna għal 3 xhur. M'għandux jinbiegħ separatament.

14-il kunjett bit-trab u 15-il siringa mimlija għal-lest b'1.2 ml ta' solvent. Parti minn pakkett b'hafna għal 3 xhur. M'għandux jinbiegħ separatament.

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

Użu għall-injezzjoni taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni b'1.2 ml ta' solvent.  
Użu ta' darba  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jiġi rikostitwit huwa rakkomandat l-użu immedjat. Intweriet stabbiltà fl-użu ta' tliet sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

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

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

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

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

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

EU/1/08/454/009	Pakkett b'hafna għal 3 xhur li jinkludi fih 45 kunjett bit-trab u 45 siringa mimlija għal-lest bis-solvent
EU/1/08/454/012	Pakkett b'hafna għal 3 xhur li jinkludi fih 42 kunjett bit-trab u 42 siringa mimlija għal-lest bis-solvent
EU/1/08/454/014	Pakkett b'hafna għal 3 xhur li jinkludi fih 42 kunjett bit-trab u 45 siringa mimlija għal-lest bis-solvent

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

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

Extavia

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

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

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

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

Extavia 250 mikrogramm/ml, trab li jinhall f'likwidu għall-injezzjoni  
interferon beta-1b  
Użu għal taħt il-ġilda

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Wara r-rikostituzzjoni, l-użu immedjat huwa rakkomandat. Stabbilità fl-użu ntweriet għal sa tliet sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

250 mikrogramma (8.0 miljun IU) kull ml wara r-rikostituzzjoni.

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA LESTA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

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

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA LESTA**

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

Solvent għal Extavia  
Jintuża biss għal taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni.

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

1.2 ml soluzzjoni ta' sodium chloride 5.4 mg/ml

**6. OHRAJN**

0.25 / 0.5 / 0.75 / 1.0



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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Extavia 250 mikrogramma/ml, trab u solvent għas-soluzzjoni għall-injezzjoni interferon beta-1b

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

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

#### F'dan il-fuljett

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

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

##### X'inhu Extavia

Extavia huwa tip ta' medicina magħrufa bħala interferon użata għat-trattament tal-isklerozi multipla. L-interferoni huma proteini prodotti mill-gisem li jgħinu fil-għieda kontra l-attakki fuq is-sistema immuni bħal infezzjonijiet virali.

##### Kif jahdem Extavia

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

Il-kawża eżatta ta' MS mhix magħrufa. Rispons anormali mis-sistema immuni tal-gisem hija maħsuba li tiffirma parti importanti mill-proċess li jagħmel ħsara lis-CNS.

**Il-ħsara lis-CNS** tista' sseħħ f'attakk tal-MS (rikaduta). Tista' tikkawża diżabilità temporanja bħal diffikultà fil-mixi. Is-sintomi jistgħu jisparixxu għal kollox jew parzjalment.

Interferon beta-1b intwera li jimmodifika r-rispons tas-sistema immuni u jgħin inaqqas l-attività tal-marda.

##### Kif Extavia jgħin jiġġieled il-marda tiegħek

**Avveniment kliniku wiehed li jindika rikju għoli li tiżviluppa sklerozi multipla:** intwera li Extavia idewwem il-progressjoni għal sklerozi multipla definittiva.

**Sklerozi multipla li tirkadi u tbatti:** Nies b'MS li tirkadi u tbatti jbatu minn attakki okkażjonali jew rikaduti li matulhom, is-sintomi jmorru għall-aġar b'mod notevoli. Intwera li Extavia inaqqas in-numru ta' attakki u jagħmilhom inqas severi. Inaqqas in-numru ta' perjodi l-isptar minħabba l-marda u jtawwal iż-żmien mingħajr rikaduti.

**Sklerozi multipla progressiva sekondarja:** F'xi każijiet, nies b'MS li tirkadi u tbatti jsibu li s-sintomi tagħhom jiżdiu u javvanzaw għal forma oħra ta' MS imsejha MS progressiva sekondarja. B'din, in-nies isibu ruħhom li qegħdin isiru dejjem iktar indeboliti, kemm jekk ikollhom rikaduti kif ukoll jekk le. Extavia jista' inaqas in-numru u s-severità tal-attakki, u jdewwem il-progress tad-dizabilità.

### Għalxiex jintuża Extavia

#### Extavia hu għall-użu f'pazjenti

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

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

### Tużax Extavia

- **jekk inti allergiku** għal interferon beta-1 naturali jew rikombinanti, l-albumina umana jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- **jekk attwalment tbatu minn dipressjoni qawwija u/jew ħsibijiet ta' suwiċidju** (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet" u t-taqsimi 4. "Effetti sekondarji possibbli").
- **jekk għandek marda serja tal-fwied** (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet", "Mediċini oħra u Extavia" u taqsimi 4. "Effetti sekondarji possibbli").
  - ▶ **Għid lit-tabib tiegħek**, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Extavia:

- **Jekk għandek gammopatija monoklonali.** Din hija **disturb tas-sistema immuni li jkun fiha proteini anormali fid-demm.** Tista' tiżviluppa problemi fil-kanali ż-żgħar tad-demm (kapillari) tiegħek (sindrome ta' nrixxija kapillari sistemika) meta tuża mediċini bħal Extavia. Dan jista' jwassal għal xokk (*kollass*) u jista' jkun anke fatali,
- **Jekk kont tbatu jew tbatu fil-preżent minn dipressjoni jew jekk qatt għaddewlek ħsibijiet ta' suwiċidju.** It-tabib tiegħek ser jimmonitorja aktar mill-qrib matul il-kura tiegħek. Jekk id-dipressjoni u/jew il-ħsibijiet ta' suwiċidju tiegħek huma serji, m'intix ser tingħata riċetta għal Extavia (ara wkoll "Tużax Extavia").
- **Jekk qatt kellek aċċessjonijiet jew jekk qed tiehu mediċini li jikkuraw l-epilessija** (anti-epilettici), it-tabib tiegħek ser jimmonitorja l-kura tiegħek b'attenzjoni (ara wkoll sezzjoni "Mediċini oħra u Extavia" u sezzjoni 4. "Effetti sekondarji possibbli").
- **Jekk għandek problemi serji bil-kliewi**, it-tabib tiegħek jista' jimmonitorja l-funzjoni tal-kliewi matul il-kura.
- **Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex.** It-tapp tas-siringa mimlija għal-lest fiha derivattivi tal-lastiku naturali latex. Għaldaqstant, it-tapp jista' jkollu lastiku naturali latex.

It-tabib tiegħek jehtieg li jkun jaf ukoll dan li ġej **waqt li inti tkun qed tuża Extavia:**

- **Jekk ikollok sintomi bħal ħakk fuq ġismek kollu, nefha fil-wiċċ u/jew fuq ilsienek jew qtugh għall-għarrieda ta' nifs.** Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika serja, li tista' ssir ta' theddida għal hajtek.
- **Jekk thossok ferm aktar imdejjaq/imdejqa jew bla heġġa minn qabel ma bdejt tiehu l-kura b'Extavia, jew jekk tiżviluppa ħsibijiet ta' suwiċidju.** Jekk issir dipress/a meta tkun qed tiehu Extavia, jista' jkollok bżonn ta' kura speċjali u t-tabib tiegħek ser jimmonitorjak mill-qrib. Jista' jkun ukoll li t-tabib jiddeciedi li jwaqqaf il-kura tiegħek. Jekk tbatu minn dipressjoni qawwiya u/jew ħsibijiet ta' suwiċidju, inti mhux ser tiġi kkurat/a b'Extavia (ara wkoll "Tużax Extavia").
- **Jekk tinnota xi tbenġil mhux normali, hrug ta' demm eċċessiv wara korriment jew jekk tara li qed tiehu hafna infezzjonijiet.** Dawn jistgħu jkunu sintomi li l-għadd taċ-ċelluli tad-demmm bojod jew li n-numru ta' plejtlits f'demmek (ċelluli li jgħinu lid-demmm jagħqad) beda jonqos. Jista' jkollok bżonn ta' monitoraġġ addizzjonali mit-tabib tiegħek.
- **Jekk tesperjenza nuqqas fl-aptit, gheja, thossok ma tiflahx (dardir), rimettar ripetut, u b'mod speċjali jekk ikollok ħakk ma' ġismek kollu, jekk il-ġilda tiegħek tisfar jew jekk l-abjad t'ghajnejk jisfar jew jekk titbenġel malajr.** Dawn is-sintomi jistgħu jissuġġerixxu problemi bil-fwied tiegħek. Seħħ tibdil fir-rizultati tal-funzjoni tal-fwied f'pazjenti kkurati b'Extavia waqt studji kliniċi. Bħal fil-każ ta' beta interferoni oħrajn, kien hemm rapporti ta' ħsara severa fil-fwied, li jinkludu każijiet ta' kollass tal-fwied f'pazjenti li qed jieħdu Extavia. L-aktar każijiet serji kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qegħdin jieħdu mediċini oħra jew li kienu qegħdin isofru minn mard li jaffettwa l-fwied (eż. abbuż bl-alkoħol, infezzjoni qawwiya).
- **Jekk ikollok sintomi bħal irregolarità fit-taħbit tal-qalb, nefha bħal fl-għekiesi jew fir-riglejn) jew qtugh ta' nifs.** Dan jista' jissuġġerixxi marda tal-muskolu tal-qalb (kardjomijopatija) li għet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jużaw Extavia.
- **Jekk tinduna b'xi uġiġh f'żaqkek li jkun qed jinfirx għal dahrek, u /jew thossok ma tiflahx jew ikollok id-deni.** Dan jista' jissuġġerixxi li għandek infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite), li għet irrappurtata bl-użu ta' Extavia. Ta' spiss, din hija assoċjata ma' żieda f'ċerti xaħmijiet tad-demmm (trigliceridi).
  - ▶ **Tibqax tiehu Extavia u avża lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi.**

## Affarijiet ohra li ghandek tqis meta tuża Extavia:

- **Ser ikollok bżonn ta' testijiet tad-demmm** biex jitkejjel l-għadd taċ-ċelluli tad-demmm tiegħek, il-kimika tad-demmm u l-enzimi tal-fwied tiegħek. Dawn ser isiru **qabel ma tibda tuża Extavia, regolarment wara li tkun bdiet il-kura b'Extavia u mbagħad perjodikament matul it-trattament**, anki jekk ma jkollok ebda sintomi partikolari. Dawn it-testijiet tad-demmm isiru apparti mit-testijiet li normalment isiru biex jimmonitorjaw l-MS tiegħek.
- **Jekk ghandek marda tal-qalb, is-sintomi simili għal dawk tal-influenza li spiss isehhu fil-bidu tal-kura jistghu jkunu ta' stress għalik.** Extavia għandu jintuża b'kawtela u t-tabib tiegħek ser jimmonitorjak biex jara jekk il-kundizzjoni ta' qalbek hix qed tigrava, b'mod partikolari fil-bidu tal-kura. Extavia innifsu ma jaffettwax il-qalb direttament.
- **Il-funzjoni tal-glandola tat-tirojde tiegħek ser tiġi eżaminata** regolarment jew kull meta t-tabib tiegħek jahseb li jkun hemm bżonn għal xi raġuni ohra.
- **Extavia fih l-albumina umana u għalhekk għandu riskju potenzjali għat-trasmissjoni ta' mard virali.** Ir-riskju ta' trasmissjoni tal-marda Creutzfeld-Jacob (CJD) ma jistax jiġi eliminat.
- **Matul il-kura b'Extavia, ġismek jista' jipproduci sustanzi msejha antikorpi newtralizzanti**, li jistghu jagħmlu reazzjoni ma' Extavia. Għadu mhux ċar jekk l-antikorpi newtralizzanti jnaqqsu l-effettività tal-kura. L-antikorpi newtralizzanti mhumiex prodotti fil-pazjenti kollha. Fil-preżent mhuwiex possibbli li wiehed ibassar liema pazjenti jappartjenu għal dan il-grupp.
- **Matul il-kura b'Extavia, jista' jkun hemm problemi fil-kliewi li jistghu jnaqqsu l-funzjoni tal-kliewi inkluż ġriehi (glomerulosklerozi).** It-tabib tiegħek jista' jagħmel testijiet biex jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- **Jista' jkun hemm emboli fid-demmm fil-vini ż-żgħar tad-demmm matul it-trattament.** Dawn l-emboli fid-demmm jistghu jaffettwawlek il-kliewi. Dan jista' jsehħ minn bosta ġimghat sa bosta snin wara li tibda tiegħu Extavia. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jiċċekkja il-pessjoni tad-demmm, id-demmm (l-għadd ta' plejtlits) u l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- **Ġilda pallida jew safra jew awrina skura, possibbilment akkumpanjata minn sturdament mhux tas-soltu, għeja jew qtugħ ta' nifs jistghu jsehhu waqt it-trattament.** Dawn jistghu jkunu sintomi ta' tkissir ta' ċelluli tad-demmm ħomor. Dan jista' jsehħ diversi ġimghat sa diversi snin wara l-bidu ta' Extavia. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet tad-demmm. Informa lit-tabib dwar mediċini ohrajn li tkun qed tiegħu fl-istess hin ma' Extavia.

## Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

**Matul il-kura b'Extavia, x'aktarx li ser ikollok reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.** Is-sintomi jinkludu ħmura, nefħa, bidla fil-kulur tal-ġilda, infjammazzjoni, uġiġħ u sensitività eċċessiva. Infezzjoni madwar is-sit tal-injezzjoni u qasma fil-ġilda u ħsara fit-tessut (nekrozi) huma rrappurtati b'mod inqas frekwenti. Maż-żmien, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni normalment isiru inqas frekwenti.

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

## Biex tnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, fosthom xi infezzjoni jew nekrozi, inti għandek:

- tuża teknika ta' injezzjoni sterili (asettika)
- tuża siti tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni (ara Anness dwar il-Proċedura ta' Injezzjoni Personali)

Ir-reazzjonijiet fis-siti tal- injezzjoni jistgħu jseħhu inqas ta' spiss jekk tuża strument ta' injezzjoni personali jew billi tbiddel is-sit fejn tittaqqab. It-tabib jew l-infermier tiegħek jista' jgħidlek aktar dwar dan.

### **Jekk ikollok xi qsim fil-ġilda, assoċjat ma' nefha jew ma' tnixxija tal-fluwidu mis-sit tal-injezzjoni:**

- ▶ **Ieqaf injetta Extavia u kellem lit-tabib tiegħek**
- ▶ **Jekk għandek sit tal- injezzjoni wiehed biss li huwa sensibbli (leżjoni) u l-ħsara fit-tessut (nekrozi) m'hijiex mifruxa żżejjed, tista' tkompli tuża Extavia.**
- ▶ **Jekk għandek aktar minn sit wiehed tal- injezzjoni li huwa sensibbli (leżjonijiet multipli) għandek tieqaf tuża Extavia sakemm il-ġilda tiegħek tkun fieqet.**

**It-tabib tiegħek sejjer jiċċekkja regolarment il-mod kif inti tinjetta lilek innifsek, b' mod partikolari jekk inti kellek reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.**

### **Tfal u adolexxenti**

Ma saru l-ebda provi kliniċi formali fit-tfal jew fl-adolexxenti.

Madankollu, hemm xi informazzjoni disponibbli fl-adolexxenti li għandhom minn 12 sa 17-il sena li tissuggerixxi li l-profil tas-sigurtà ta' Extavia f'dan il-grupp hu l-istess bħala dak fl-adulti. Extavia m'għandux jintuza fit-tfal taħt it-12-il sena għax m'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli għal dan il-grupp ta' età.

### **Mediċini oħra u Extavia**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

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

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

Extavia għandu jintuza b'kawtela ma':

- **mediċini li jehtiegu ċertu sistema ta' enzimi tal-fwied** (magħrufa bħala s-sistema taċ-ċitokromju P450) għat-tneħhija tagħhom mill-ġisem, pereżempju mediċini użati fil-kura tal-epilessija (bħal phenytoin)
- **mediċini li jaffettwaw il-produzzjoni taċ-ċelluli tad-demem.**

### **Extavia ma' ikel u xorb**

Extavia jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda, għalhekk mhux mistenni li jiġi affettwat mill-ikel jew ix-xorb li tikkonsma.

### **Tqala u treddiġh**

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

Mhumiex imbassra effetti ta' ħsara fuq trabi tat-twelid/trabi mreddgħa. Extavia jista' jintuza waqt it-treddiġh.

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

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

### **Extavia fih sodium**

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

## **3. Kif għandek tuża Extavia**

Il-kura b'Extavia għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-kura tal-isklerozi multipla.

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

**Id-doża rakkomandata hija ġurnata iva u ġurnata le** (darba kull jumejn), 1.0 ml tas-soluzzjoni ta' Extavia ippreparata (ara l-Anness "Proċedura ta' għoti ta' injezzjoni lilek innifsek" fit-tieni parti ta' dan il-fuljett) injettata taht il-ġilda. Dan huwa ekwivalenti għal 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b.

**B'mod ġenerali, il-kura għandha tinbeda b'doża baxxa ta' 0.25 ml** (62.5 mikrogrammi). Id-doži tiegħek imbagħad ser jiżdiedu gradwalment sadoża sħiħa ta' 1.0 ml (250 mikrogramma). Id-doża għandha tiżdied wara kull raba' injezzjoni f'erba' stadji (0.25 ml, 0.5 ml, 0.75 ml, 1.0 ml). It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi flimkien miegħek li jibdel l-intervalli ta' żmien għal zieda fid-doża, u dan jiddependi fuq l-effetti sekondarji li jista' ikollok fil-bidu tal-kura.

### **Preparazzjoni tal-injezzjoni**

**Qabel l-injezzjoni, is-soluzzjoni ta' Extavia għandha tiġi ppreparata** minn kunjett ta' trab ta' Extavia u 1.2 ml ta' likwidu minn ġos-siringa mimlija għal-lest bis-solvent. Dan għandu jsir jew mit-tabib jew l-infermiera jew minnek wara li tkun ġejt imħarreg biżżejjed.

**Struzzjonijiet dettaljati ta' kif tagħti l-injezzjoni ta' Extavia lilek innifsek taht il-ġilda** huma mogħtija fl-Anness fil-parti ta' wara ta' dan il-fuljett. Dawn l-istruzzjonijiet ifehmuk ukoll kif tfejji s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Extavia.

**Is-sit fil-ġisem mnejn tingħata l-injezzjoni għandu jinbidel b'mod regolari.** Ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet" u segwi l-istruzzjonijiet taht "Kif tibdel is-siti tal-injezzjoni" fl-Anness fil-parti ta' wara ta' dan il-fuljett.

### **Kemm idum it-trattament**

Attwalment għadu mhux magħruf kemm għandha ddum il-kura b'Extavia. **It-tul tal-kura għandu jiġi deċiż mit-tabib tiegħek flimkien miegħek.**

### **Jekk tuża Extavia aktar milli suppost**

Meta nġhatat doża hafna ikbar mid-doża ta' Extavia rakkomandata għall-kura ta' sklerozi multipla, ma kienx hemm sitwazzjonijiet fejn il-ħajja tpoġġiet fil-periklu.

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

### **Jekk tinsa tuża Extavia**

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

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

### **Jekk tieqaf tuża Extavia**

Jekk tieqaf jew tixtieq twaqqaf il-kura, għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek. Il-waqfien ta' Extavia mhuwiex magħruf li jikkawża sintomi akuti meta tieqaf tieħdu (*withdrawal*).

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

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

### **▶ Għid lit-tabib tiegħek minnufih u ieqaf uża Extavia:**

- jekk ikollok sintomi bħal ħakk fuq ġismek kollu, nefha f'wiċċek u/jew fuq ilsienek jew qtugħ ta' nifs għall-għarrieda.
- jekk thossok ferm iktar imdejjaq/imdejqa jew bla heġġa minn qabel il-kura b'Extavia, jew jekk tiżviluppa ħsibijiet ta' suwiċidju.
- jekk tinnota tbengil mhux normali, ħruġ ta' demm eċċessiv wara korriment jew jekk tidher li tkun qed tieħu hafna infezzjonijiet.
- jekk ikollok inqas aptit, għeja, thossok ser tirremetti (dardir), rimettar ripetut, b'mod speċjali jekk tinnota ħakk mifruż mal-ġisem kollu, sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-għajnejn jew jekk titbengel faċilment.
- jekk ikollok sintomi bħal taħbit tal-qalb irregolari, nefha bħal tal-għekiesi jew tar-riġlejn, jew qtugħ ta' nifs.
- jekk tinnota uġiġħ f'żaqek li jkun qed jinfirx għal dahrek, u/jew thossok marid/a jew ikollok id-deni.



► **Ghid lit-tabib tieghek minnufih:**

- jekk ikollok uħud minn dawn is-sintomi jew kollha kemm huma: awrina bir-ragħwa, għeja, nefħa, b' mod partikulari fl-għekiesi u l-kpiepel tal-għajnejn, trabbi l-piż, minħabba li jistgħu jkunu sinjali ta' problemi possibbli tal-kliewi.

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

L-aktar effetti sekondarji komuni li ġew osservati huma:

- **Sintomi li jixbħu lil dawk tal-influwenza** bħal deni, tkexkix ta' bard, uġiġħ fil-ġogi, telqa, għaraq, uġiġħ ta' ras jew uġiġħ fil-muskoli. Dawn is-sintomi jistgħu jitnaqqsu billi tieħu paracetamol jew mediċini kontra l-infjammazzjonijiet li ma fihomx sterojdi bħal ibuprofen.
- **Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.** Is-sintomi jistgħu jkunu ħmura, nefħa, telf fil-kulur, infjammazzjoni, infezzjoni, uġiġħ sensittività eċċessiva, ħsara fit-tessut (nekrozi). Ara "Twissijiet u prekawzjonijiet" f' sezzjoni 2 għal aktar informazzjoni u x' għandek tagħmel jekk ikollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni. Dawn jistgħu jitnaqqsu bl-użu ta' awto-injettatur jew billi tiddel is-sit fejn tittaqqab. Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek għal aktar taġhrif.

Biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji fil-bidu tal-kura, it-tabib tiegħek għandu jibdik fuq doża baxxa ta' Extavia u għandu jżidha gradwalment (ara sezzjoni 3. "Kif għandek tuża Extavia").

**L-effetti sekondarji li ġejjin huma bbażati fuq rapporti minn provi kliniċi b'Extavia u minn effetti sekondarji rrappurtati wara li l-prodott hareġ fis-suq.**

► **Komuni ħafna (jista' jaffettwa lil aktar minn persuna 1 minn 10):**

- tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod fid-demmm,
- uġiġħ ta' ras,
- problemi ta' nuqqas ta' rqad (insomnja),
- uġiġħ fl-addome,
- jista' jiżdid il-livell ta' enzima speċifika fil-fwied (alanine aminotrasferase jew ALAT) (dan jintwera fit-testijiet tad-demmm),
- raxx,
- disturb fil-ġilda,
- uġiġħ fil-muskoli (mijalġija),
- ebusija tal-muskoli (ipertonija),
- uġiġħ fil-ġogi (artralġija),
- tgħaddi l-awrina b'urġenza,
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (li tinkludi ħmura, nefħa, telf fil-kulur, infjammazzjoni, uġiġħ, infezzjoni, reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva)),
- sintomi li jixbħu lil tal-influwenza, deni, tkexkix ta' bard, tiġmigh ta' fluwidu fid-drigh jew fir-rigel (edima periferali), nuqqas/telf ta' saħħa (astenija).

► **Komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 10):**

- nefha tal-glandoli limfatiċi (limfadenopatija),
- l-għadd ta' ċelloli ħomor fid-demmi jista' jinżel (anemija),
- disturbi fil-funzjoni tal-glandola tat-tirojde (fit wisq ormon prodott) (ipertirojdiżmu),
- żieda jew tnaqqis fil-piż,
- konfużjoni,
- taħbit tal-qalb mgħaġġel mhux normali (takikardija),
- pressjoni għolja fid-demmi (ipertensjoni),
- jista' jiżdied il-livell ta' enzima speċifika fil-fwied (aspartate aminotrasferase jew ASAT) (dan jintwera fit-testijiet tad-demmi),
- qtugħ ta' nifs (dispnea),
- jista' jiżdied l-pigment safrani fl-aħmar (bilirubin), prodotta mill-fwied tiegħek, (dawn joħorġu fit-testijiet tad-demmi),
- irqajja' fil-ġilda jew membrani mukużi minfuħin u normalment li jgēgħluk tħokk (urtikarja),
- ħakk (pruritus),
- telf ta' xagħar mill-qurriegħa (allopecija),
- disturbi fil-menstrwazzjoni (menorragja),
- tnixxija qawwiya ta' demmi mill-utru (metrorragija) speċjalment bejn menstrazzjoni u oħra
- impotenza,
- ġilda maqsuma jew ħsara fit-tessut (nekrozi) fis-sit tal-injezzjoni (ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet"),
- uġiġħ fis-sider,
- telqa.

► **Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 100):**

- l-għadd tal-plejtlits (li jgħinu lid-demmi jagħqad) jista' jinżel (tromboċitopenija),
- jistgħu jiżdiedu ċertu tipi ta' xaħmijiet fid-demmi (trigliceridi) (dawn joħorġu fit-testijiet tad-demmi), ara taqsima 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet",
- attentat ta' suwiċidju,
- tibdil fil-burdata,
- konvulżjoni,
- jista' jiżdied enzim speċifiku tal-fwied (Gamma GT) prodott mill-fwied, (dan joħroġ fit-testijiet tad-demmi),
- infjammazzjoni tal-fwied (epatite),
- telf fil-kulur tal-ġilda,
- problemi fil-kliewi, fosthom feriti (glomerulosklerozi) li jistgħu jnaqqsu mill-funzjoni tal-kliewi tiegħek.

► **Rari (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 1 000):**

- emboli fid-demmi fil-vini ż-żgħar tad-demmi li jistgħu jaffettwawlek il-kliewi (purpura tromboċitopenika trombotika jew sindrome emolitika uraemika). Is-sintomi jistgħu jinkludu żieda fl-għadd ta' tbenġil, fsada, deni, ghejja kbira, sturdament jew tħoss rasek ħafifa. It-tabib tiegħek jista' jsib tibdiliet fid-demmi tiegħek u fil-funzjoni tal-kliewi tiegħek,
- reazzjonijiet allergiċi serji (anafilattiċi),
- disturbi fil-funzjoni tal-glandola tat-tirojde (disturbi fit-tirojde), produzzjoni ta' wisq ormon prodott (ipertirojdiżmu),
- telf gravi ta' aptit li jwassal għal telf ta' piż (anoressija),
- mard tal-muskoli tal-qalb (kardjomijopatija),
- qtugħ ta' nifs għal għarrieda (bronkospazmi),
- infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite), ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet",
- il-fwied ma jaħdmix sew (ħsara epatika inkluz epatite, kollass epatiku).

► **Mhux maghruf (ma tistax tinghata stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)**

- tkissir ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija emolitika),
- tista' tiżviluppa problemi fil-kanali ż-żgħar tad-demmm (kapillari) meta tuża mediċini bħal Extavia (sindrome ta' tnixxija tal-kapillari sistemici),
- dipressjoni, ansjetà
- sturdament,
- taħbit tal-qalb jew pulsazzjonijiet b' mod qawwi u irregolari (palpitazzjonijiet),
- ħmura u/jew ħmura fil-wieċ minħabba twessigh tal-vini tad-demmm (vażodilazzjoni),
- tidjiq sever tal-vini/arterji fil-pulmun li jirriżulta fi pressjoni għolja tad-demmm fil-vini/arterji li jgħorru d-demmm mill-qalb għall-pulmun (ipertensjoni arterjali tal-pulmun). Ipertensjoni arterjali tal-pulmun għet osservata f' diversi mumentu matul il-kura, anki diversi snin wara li tinbeda l-kura b' Extavia,
- dardir,
- remettar,
- dijarrea,
- raxx, ħmura fil-ġilda tal-wieċ, uġiġh fil-ġogi, deni, tħossok dgħajjed u effetti oħrajn ikkawżati mill-mediċina (lupus eritematożu bl-użu tal-mediċina),
- disturb menstrwali,
- għaraq.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. 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 mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

**5. Kif taħzen Extavia**

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

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

Wara li thejji s-soluzzjoni, għandek tużaha minnufih. Madankollu, jekk ma tkunx tista' tagħmel dan, tibqa stabbli għall-perijodu ta' 3 sigħat jekk tinżamm fi friġġ (2°C - 8°C).

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi frak jew ikun bidel il-kulur.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Extavia

- Is-sustanza attiva hi interferon beta-1b. Kull kunjett fih 300 mikrogramma (9.6 miljun IU) interferon beta-1b. Wara r-rikostituzzjoni, kull millilitru jkun fih 250 mikrogramma (8.0 miljun IU) interferon beta-1b.
- Is-sustanzi l-oħra huma
  - fit-trab: mannitol u albumina umana
  - fis-solvent: sodium chloride, ilma għal injezzjoni.

It-tapp tas-siringa mimlija għal-lest fiha derivattiv tal-lastiku naturali latex. Għaldaqstant, it-tapp jista' jkollu lastiku naturali latex.

### Kif jidher Extavia u l-kontenut tal-pakkett

Extavia huwa trab u solvent għall-injezzjoni.

Extavia huwa trab ta' kulur abjad jagħti fl-offwajt.

It-trab ta' Extavia hu pprovdut f' kunjett ta' 3 millilitri.

Is-solvent fih soluzzjoni ċara/mingħajr kulur.

Is-solvent għal Extavia hu pprovdut f' siringa mimlija lesta ta' 2.25 ml u fih 1.2 ml ta' sodium chloride 5.4 mg/ml (0.54% w/v) soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

- 5 kunjetti ta' interferon beta-1b u 5 siringi mimlijin għal-lest li fihom is-solvent (soluzzjoni tas-sodium chloride).
- 14-il kunjett ta' interferon beta-1b u 14-il siringa mimlijin għal-lest li fihom is-solvent.
- 15-il kunjett ta' interferon beta-1b u 15-il siringa mimlijin għal-lest li fihom is-solvent.
- 14-il kunjett ta' interferon beta-1b u 15-il siringa mimlijin għal-lest li fihom is-solvent.
- Pakett b'hafna għal 3 xhur li fih 42 (3x14) kunjett ta' interferon beta-1b u 42 (3x14) siringa mimlijin għal-lest li fihom is-solvent.
- Pakett b'hafna għal 3 xhur li fih 45 (3x15) kunjett ta' interferon beta-1b u 45 (3x15) siringa mimlija għal-lest li fihom is-solvent.
- Pakett b'hafna għal 3 xhur li fih 42 (3x14) kunjett ta' interferon beta-1b u 45 (3x15) siringa mimlija għal-lest li fihom is-solvent.

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

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

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

### Manifattur

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Il-Ġermanja

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

**België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

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

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

## **Anness - PROĊEDURA TA' GHOTI TA' INJEZZJONI LILEK INNIFSEK**

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

### **PARTI I: STRUZZJONIJIET PASS WARA PASS**

L-istruzzjonijiet jinkludu dawn il-passi ewlenin li ġejjin:

- A) Parir ġenerali**
- B) Kif tipprepara għall-injezzjoni tiegħek**
- C) Rikostituzzjoni u ġbid tas-soluzzjoni għall-injezzjoni, pass wara pass**
- D) Kif tagħmel l-injezzjoni manwalment (biex tagħmel l-injezzjoni bl-ExtaviPro 30G auto-injector, irreferi għall-istruzzjonijiet għal użu approvduti ma' l-auto-injector)**

#### **A) Parir ġenerali**

- **Biex tibda bit-tajjeb!**

Ser issib li wara ftit ġimghat, il-kura tiegħek ser issir parti naturali mir-rutina tiegħek. Hekk kif tibda, tista' ssib dawn is-suggerimenti li ġejjin utli:

- Sib post permanenti fejn taħzen il-medicina li jkun konvenjenti għalik u li ma jkunx jista' jidher u jintlaħaq mit-tfal, biex Extavia u provvisti oħrajn ikunu dejjem faċli biex issibhom. Għal aktar dettalji dwar il-kundizzjoniet tal-ħażna, ara sezzjoni 5 tal-fuljett "Kif taħzen Extavia".
  - Ipprova injetta lilek innifsek fl-istess ħin kull jum. Dan jagħmilha iktar faċli biex tiftakar tehodha u biex talloka ħin meta inti ma jkollokx interruzzjonijiet. Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 3 tal-fuljett, "Kif għandek tuża Extavia" għal aktar tagħrif dwar kif tuża Extavia.
  - Ipprepara kull doża biss meta tkun lest/a biex tiegħu l-injezzjoni. Wara li thallat Extavia, għandek tagħti l-injezzjoni minnufih (jekk din il-medicina ma tintużax immedjatament, ara sezzjoni 5 tal-fuljett, "Kif taħzen Extavia").
- **Suggerimenti importanti li għandek tiftakar**
  - Kun konsistenti - uża din il-medicina kif deskritt f' sezzjoni 3, "Kif għandek tuża Extavia" tal-fuljett. Dejjem iċċekkja mill-ġdid id-doża tiegħek.
  - Żomm is-siringi u r-reċipjent tar-rimi għas-siringi fejn ma jidhirx u ma jintlaħqux mit-tfal; aqfel dawn il-provvisti jekk ikun possibbli.
  - Qatt tuża mill-ġdid siringi jew labar.
  - Dejjem uża t-teknika sterili (asettika) kif deskritt hawnhekk.
  - Dejjem poġġi s-siringi użati f' reċipjent tar-rimi xieraq biss.

## B) Kif tipprepara għall-injezzjoni tiegħek

### • Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni

Qabel tipprepara għall-injezzjoni tiegħek, iddeċiedi fejn se tinjetta l-injezzjoni. Din il-medicina għandha tiġi injettata fis-saff tax-xaħam bejn il-ġilda u l-muskolu (jiġifieri, taħt il-ġilda, madwar 8 mm sa 12-il mm taħt il-ġilda). L-aħjar siti għall-injezzjonijiet huma fejn il-ġilda tkun merħija u ratba, u 'l bogħod mill-gogi, nervituri u għadam, per eżempju ż-żaqq, fl-id, fil-koxxa jew fil-warrani.

### Importanti:

It-tapp tas-siringa mimlija għal-lest fih derivattiv tal-lastiku naturali latex. Għaldaqstant, it-tapp jista' jkollu lastiku naturali latex. Jekk inti allergiku għal-latex, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Extavia.

Tużax żoni fejn thoss nefhiet, daqqiet, għoqiedi, uġiġh jew żoni li għandhom telf fil-kulur, imdaħħlin 'il ġewwa jew fejn il-ġilda hija maqsuma. Kellem lit-tabib tiegħek jew lill-infermier dwar dan jew dwar kundizzjonijiet oħra mhux normali li tista' ssib.

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

Jekk jogħġbok irreferi għall-iskeda tar-rotazzjoni fl-aħħar ta' dan l-Anness biex titgħallem kif tagħzel sit tal-injezzjoni. Eżempju ta' rekord tal-medicina hu inkluz ukoll (ara Anness Parti III). Dan hu maħsub li jagħtik idea dwar kif tista' żżomm rekord tas-siti tal-injezzjoni u tad-dati.

### • Medicina

Ikollok bżonn il-medicina:

- 1 kunjett ta' Extavia (bi trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni)
- 1 siringa mimlija għal-lest għal Extavia (soluzzjoni ta' sodium chloride)

Biex tirrikostitwixxi u tinjetta l-medicina tiegħek inti se jkollok bżonn tuża sett għall-applikazzjoni ExtaviPro 30G (dan ma jinghatax mal-medicina tiegħek), li fih dawn il-komponenti u l-istruzzjonijiet dwar kif għandek tużahom:

- Adatturi tal-kunjetti sabiex jintużaw meta tirrikostitwixxi l-medicina tiegħek
- Labar b'gauge ta' 30 biex tinjetta l-medicina tiegħek
- Garżi bl-alkoħol

Ser ikollok bżonn ukoll ta' reċipjent tar-rimi għal siringi u labar użati.

Il-labar b'gauge ta' 30 inkluzi mas-sett għall-applikazzjoni biex tamministra din il-medicina jistgħu jintużaw kemm għall-injezzjoni manwali **JEW** inkella meta qed jintuża ExtaviPro 30G auto-injector.

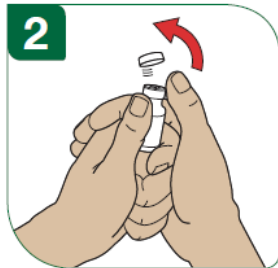
Għad-diżinfettar tal-ġilda, uża diżinfettant xieraq skont kif irrakkomandat mill-ispizjar tiegħek.



C) Rikostituzzjoni u ġbid tas-soluzzjoni għall-injezzjoni, pass, pass



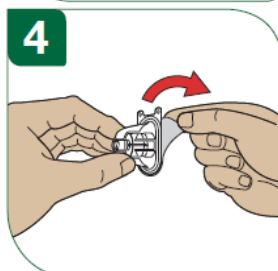
1 - Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma qabel ma tibda dan il-proċess.



2 - Neħhi t-tapp tal-kunjett Extavia. Ikun aħjar li tuża subġhajk il-kbir minflok difrek, għax tista' tqacċat difrek. Qiegħed il-kunjett fuq il-mejda.

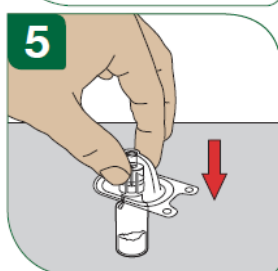


3 - Imsaħ in-naħa ta' fuq tal-kunjett garża bl-alkoħol li timsaħ, billi tħarrek il-garża li timsaħ f'direzzjoni waħda biss. Ħalli l-garża fuq il-kunjett.



4 - Qaxxar u neħhi l-kisja mwahħla mal-kontenitur bl-adattur tal-kunjett.

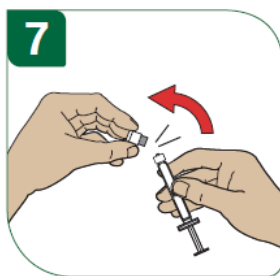
**Toħroġ l-adattur tal-kunjett mill-kontenitur.**



5 - Neħhi l-biċċa li hemm fuq nett tal-kunjett. Uża l-kontenitur stess sabiex tmiss l-adattur tal-kunjett. Wahħlu mal-kunjett billi tagħfsu 'l isfel sakemm l-adattur jidhol u jehel mal-parti ta' fuq tal-kunjett.

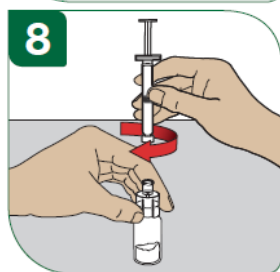


6 - Waqt li żzomm it-trufijiet sew, neħhi l-kontenitur u armih filwaqt li tara li l-adattur tal-kunjett jibqa' mal-kunjett.



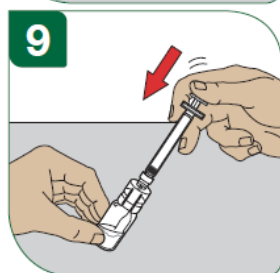
7 - Ohroġ is-siringa mimlija għal-lest bis-solvent mill-pakkett tagħha. Qaċċat il-ponta tas-siringa u armiha.

**Nota:** Oqgħod attent/a li ma tmissx it-tarf espost tas-siringa. Timbuttax il-plaġer.



8 - Billi żżomm il-kunnett u l-adattur sew, orbot is-siringa sew mal-adattur tal-kunnett.

B'hekk għandek il-montaġġ tas-siring-kunnett.

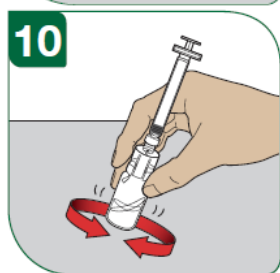


9 - Żomm il-montaġġ tas-siringa-kunnett immejjel harira.

Imbotta l-plaġer bil-mod 'l isfel ħalli b'hekk il-likwidu jċarċar fuq ġewwa tal-kunnett.

Ittrasferixxi s-solvent **kollu** fil-kunnett.

**Nota:** Thawwadx il-kunnett minhabba li dan jista' jwassal biex ikun hemm wisq raġħwa.



10 - Żomm il-kunnett bejn is-saba' l-oħxon u s-swaba'. Dawwar il-montaġġ tas-siringa-kunnett bil-mod sakemm it-trab ikun dab għal kollox.

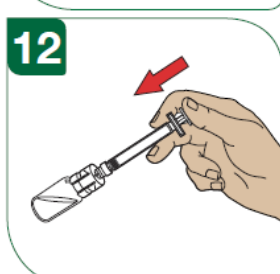
**Nota:** Thawwadx il-kunnett.



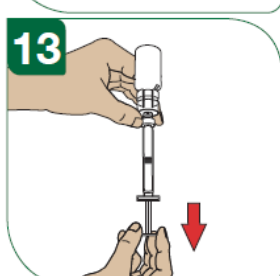
11 - Eżamina s-soluzzjoni b'attenzjoni. Din għandha tkun ċara u m'għandu jkun fiha l-ebda frak.

**Nota:** Jekk is-soluzzjoni tkun bla kulur jew jekk ikun fiha xi frak, armiha u ibda mill-ġdid billi toħroġ siringa u kunnett ġodda mill-pakkett tiegħek.

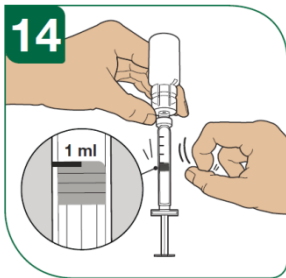
Jekk ikun hemm raġħwa żejda – li jista' jġri jekk il-kunnett jitharrek jew jiddawwar bis-saħħa – ħalli l-kunnett joqgħod mingħajr ma tharrku sakemm ir-raġħwa tissetilja.



12 - Kun ċert li l-plaġer jibqa' kollu kemm hu mniżżel 'l isfel qabel ma tgħaddi għall-istadju li jmiss, għax jaf ikun iċċaqlaq.

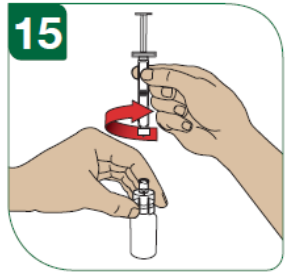


13 - Dawwar il-montaġġ tas-siringa-kunnett ħalli b'hekk il-kunnett ikun fuq. Iġbed il-plaġer lura bil-mod sabiex tiġbed is-soluzzjoni kollha fis-siringa.

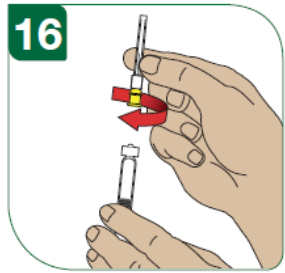


14 - Nehhi kwalunkwe bżieċaq tal-arja żejda billi ttektek bil-mod fuq is-siringa. Imbotta l-plaġer sal-marka ta' **1 ml** (jew sal-volum preskritt mit-tabib tiegħek).

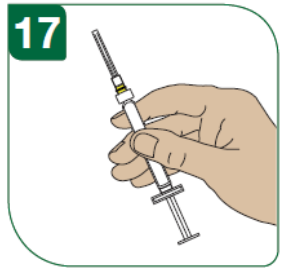
**Nota:** Jista' jkun hemm bżonn li tirranġa l-pożizzjoni tal-plaġer billi toqgħod iċċaqalqu 'l fuq u 'l isfel għal xi drabi biex tara li l-bżieċaq iż-żejda jtilqu u jifdal 1 ml ta' soluzzjoni fis-siringa.



15 - Holl is-siringa, u halli l-adattur tal-kunjett mal-kunjett. Armi l-kunjett u l-porzjon tas-soluzzjoni mhux użata li fadal x'imkien xieraq.



16 - Ohroġ il-labra mill-ippakkjar tagħha u orbotha sewwa mal-ponta tas-siringa.



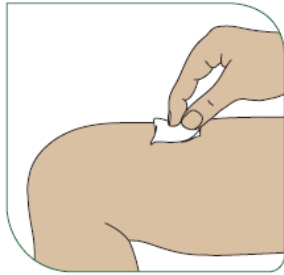
17 - Halli t-tokka tas-siringa. Issa inti lest/a biex tinjetta s-soluzzjoni b'idejk jew biex tuża l-auto-injector ExtaviPro 30G għall-amministrazzjoni ta' Extavia.

### **Kif taħzinha wara r-rikostituzzjoni**

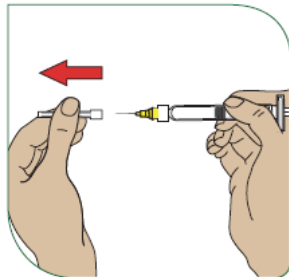
Jekk, għal xi raġuni, ma tkunx tista' tinjetta Extavia minnufih, tista' tpoġġi s-soluzzjoni rikostitwita ġol-frigġ sa 3 sigħat qabel ma tużaha. Tiffriżax is-soluzzjoni, u tistenniex iktar minn 3 sigħat biex tinjettaha. **Jekk jgħaddu iktar minn 3 sigħat, armi l-mediċina u pprepara injezzjoni ġdida.** Meta tuża s-soluzzjoni, saħħanha billi żżomm is-siringa jew il-kunjett f'idejk qabel tinjettaha biex tevita l-uġiġħ.

**D) Kif taghmel l-injezzjoni manwalment (biex taghmel l-injezzjoni bl-ExtaviaPro 30G l-auto-injector, irreferi għall-istruzzjonijiet għal użu ipprovduti ma' l-auto-injector)**

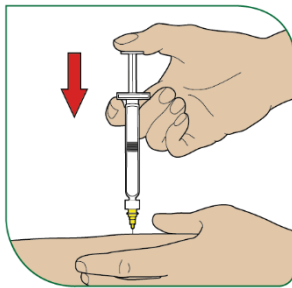
1 - Aghżel sit għall-injezzjoni (irreferi għas-sezzjoni “Kif taghżel is-sit tal-injezzjoni” u għad-dijagrammi li hemm fl-ahħar ta’ dan il-fuljett) u hu nota tagħha fir-rekord tal-medicina tiegħek.



2 - Uża biċċa li tnaddaf bl-alkoħol biex timsaħ il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Halli l-ġilda tinxef bl-arja. Armi l-biċċa li tnaddaf.



3 - Nehħi l-ġhatu mil-labra billi tiġbdu u mhux billi tgħawġu.



4 - Fejn tista’ oqros il-ġilda bil-mod madwar is-sit tal-injezzjoni diżinfettata (biex ittellaġha fitit ’il fuq).

5 - Filwaqt li żżomm is-siringa bħal ma żżomm lapas jew dart, waħħal il-labra bi dritt ġol-ġilda f’angolu ta’ 90°, b’moviment mghaġġel u sod.

6 - Injetta l-medicina (billi timbotta l-plaġer bil-mod u bla ċaqliq ’l isfel kemm tista’ sakemm is-siringa tkun vojta).

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

## **PARTI II: KIF TAGHMEL ROTAZZJONI TAL-PARTIJET FEJN TAGHTI L-INJEZZJONI**

L-ewwel aghzel sit gdid ta' injezzjoni kull darba ghax it-tibdil fis-sit jaghti zmien bizzejjed biex il-gilda tirkupra u jghin biex jevita xi infezzjoni. Fl-ewwel parti ta' dan l-Anness hemm parir fuq liema siti ghandek taghzel. Hija haqa tajba li tkun taf fejn ghandek il-hsieb li tinjetta qabel ma tipprepara s-siringa tieghek. L-iskeda murija hawn taht fit-tpingija ghandha tghinek sabiex tvarja s-siti b'mod xieraq. Pereżempju, aghti l-ewwel injezzjoni fuq in-naħa tal-lemin taż-żaqq, uża n-naħa tax-xellug għat-tieni injezzjoni, imbagħad mur fuq il-koxxa tal-lemin għat-tielet, u ibqa' sejjer hekk mat-tpingija sakemm jintużaw is-siti xierqa kollha possibbli tal-gisem. Hu nota ta' fejn u meta injettajt lilek nifsek. Mezz biex tagħmel dan huwa li tinnota s-sit tal-injezzjoni fil-kartuna tal-informazzjoni medika li tinsab fil-pakkett.

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

### Skeda tar-rotazzjoni

Biex ngħinuk tagħmel rotazzjoni tas-siti fejn taghti l-injezzjonijiet b'mod adegwat, nirrakkomandaw li żżomm rekord tad-data u tas-sit fuq gismek fejn tajt l-injezzjoni. Tista' tuża l-iskeda tar-rotazzjoni li ġejja.

Segwi kull ċiklu ta' rotazzjoni mogħti hawn taht, wiehed wara l-ieħor. Kull ċiklu jinkludi 8 injezzjonijiet (16-il jum), mogħtija f'żona 1 sa żona 8 f'sekwenza. Jekk issegwi din is-sekwenza, inti tagħti ċans lil kull żona tirkupra qabel tircievi injezzjoni oħra.

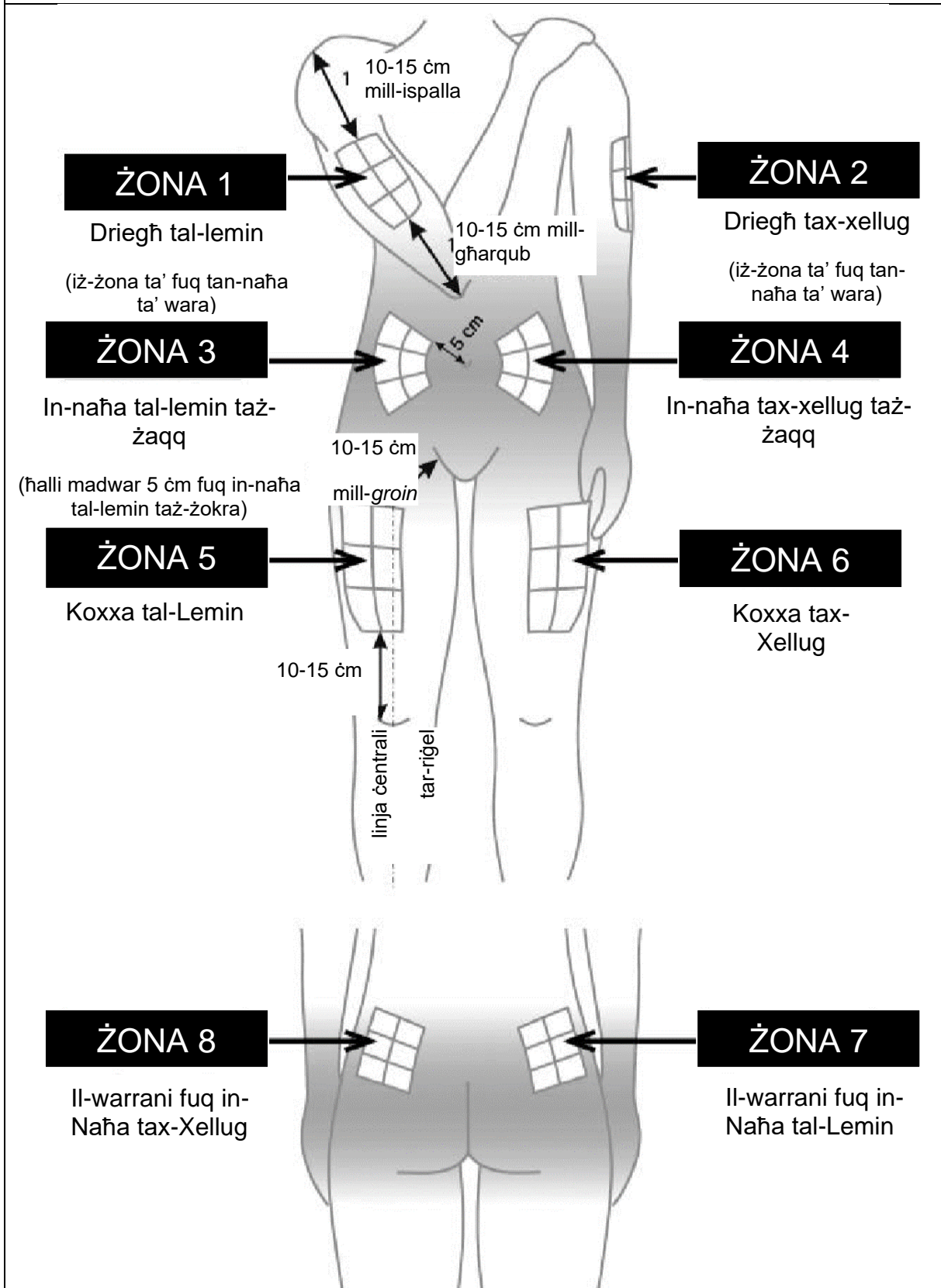
- Ċiklu tar-Rotazzjoni 1:** Is-sezzjoni ta' fuq tax-xellug ta' kull żona.
- Ċiklu tar-Rotazzjoni 2:** Is-sezzjoni t'isfel tal-lemin ta' kull żona.
- Ċiklu tar-Rotazzjoni 3:** Is-sezzjoni tax-xellug tan-nofs ta' kull żona.
- Ċiklu tar-Rotazzjoni 4:** Is-sezzjoni ta' fuq tal-lemin ta' kull żona.
- Ċiklu tar-Rotazzjoni 5:** Is-sezzjoni t'isfel tax-xellug ta' kull żona.
- Ċiklu tar-Rotazzjoni 6:** Is-sezzjoni tal-lemin tan-nofs ta' kull żona

### **PARTI III: EXTAVIA Rekord tal-medicina**

#### **Struzzonijiet biex iżzomm rekord tas-siti fejn tagħti l-injezzjoni u tad-dati.**

- Ibda bl-ewwel injezzjoni (jew bl-aħħar injezzjoni, jekk diġà qed tuża Extavia).
- Aghżel sit għall-injezzjoni. Jekk diġà kont qed tuża Extavia, ibda b'żona li ma ntużatx fl-aħħar ciklu tar-rotazzjoni (i.e. l-aħħar 16-il jum).
- Wara l-injezzjoni, imla s-sezzjoni li turi l-parti tal-injezzjoni li ntużat u d-data fit-tabella fir-rekord ta' injezzjoni tiegħek (ara l-eżempju: Kif iżzomm rekord tas-siti fejn tagħti l-injezzjoni u tad-dati).

**SKEDA TAR-ROTAZZJONI:**



**EŻEMPJU TA' REKORD TAL-MEDIĊINA:**

**Kif iżzomm rekord tas-siti fejn tagħmel l-injezzjoni u tad-data**

**Driegħ tal-lemin**

04/12	
	20/12

**In-naħa tal-lemin taż-żaqq**

08/12	

**Koxxa tal-Lemin**

12/12	

**Driegħ tax-xellug**

06/12	

**In-naħa tax-xellug taż-żaqq**

10/12	

**Koxxa tax-Xellug**

14/12	

**Il-Warrani fuq in-Naħa tax-Xellug**

18/12	

**Il-Warrani fuq in-Naħa tal-Lemin**

16/12	