

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fubelv 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Fubelv 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
Fubelv 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

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

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

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

Etanercept hu proteina ta' fużjoni tar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumuri uman p75 Fc, magħmul permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA f' sistema ta' espressjoni mammiifera ta' ovarji tal-ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese hamster ovaries*).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Is-soluzzjoni hi minn ċara sa opalexxenti, minn bla kulur sa safra u hi fformulata f' pH 6.3 ± 0.2 . L-ożmolalità tas-soluzzjoni hi 310 ± 30 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

Fubelv f'taħlita ma' methotrexate huwa indikat għat-trattament ta' artrite rewmatojde attiva minn moderata sa severa fl-adulti meta r-rispons għall-mediċini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-marda, inkluż methotrexate (kemm-il darba mhux kontra-indikat), kien inadegwat.

Fubelv jista' jingħata bħala monoterapija f'każ ta' intolleranza għal methotrexate jew meta trattament fit-tul b'methotrexate ma jkunx xieraq.

Fubelv huwa indikat ukoll fit-trattament ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva fl-adulti li ma kinux ittrattati qabel b'methotrexate.

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

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

Artrite psorjatika

It-trattament ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons għal terapija b'mediċini anti-rewmاتيċi li jimmodifikaw il-marda li kienet ingħatat qabel ma kienx adegwat. Intwera li etanercept itejjeb il-funzjoni fiżika f'pazjenti b'artrite psorjatika, u li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali kif imkejla b'X-ray f'pazjenti b'sottotipi simmetriċi poliartrikulari tal-marda.

Spondiloartrite assjali

Spondilite bl-ankilozi

It-trattament ta' adulti li għandhom spondilite bl-ankilozi severa u attiva u li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

It-trattament ta' adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika severa b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn proteina C-reattiva (CRP, *C-reactive protein*) għolja u/jew minn evidenza tal-immagni tar-reżonanza manjetika (MRI, *magnetic resonance imaging*), li kellhom rispons inadegwat għal mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs, *non-steroidal anti-inflammatory drugs*).

Psorjasi tal-plakka

It-trattament ta' adulti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma kellhomx rispons għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapija sistemika oħra, inkluż ciclosporin, methotrexate jew psoralen u dawl ultravjola A (PUVA, *psoralen and ultraviolet-A light*) (ara sezzjoni 5.1).

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Fubelv għandu jinbeda taħt is-superviżjoni ta' tobbja speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fit-trattament ta' artrite rewmatojda, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, spondilite bl-ankilozi, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti ttrattati b'Fubelv għandhom jingħataw il-Kartuna għall-Pazjent.

Fubelv hu disponibbli f'qawwiet ta' 25 u 50 mg.

Požoloġija

Artrite rewmatojde

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

Artrite psorjatika, spondilite bl-ankilozi u spondiloartrite assjali mhux radjografika

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

Għall-indikazzjonijiet kollha ta' hawn fuq, id-*data* disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' trattament. Terapija kontinwa għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid bir-reqqa f'pazjent li ma jkollux rispons f'dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata ta' etanercept hi ta' 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, tista' tingħata doża ta' 50 mg darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwita minn, jekk meħtieġ, doża ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew doża ta' 50 mg darba fil-ġimgħa. It-trattament b'Fubelv għandu jitkompla sakemm ikun hemm tnaqqis fil-mard, sa 24 ġimgħa. Terapija kontinwa ta' aktar minn 24 ġimgħa tista' tkun adattata għal xi pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1). It-trattament għandu jitwaqqaf f'pazjenti li ma jurux rispons wara 12-il ġimgħa. Jekk il- trattament mill-ġdid b'Fubelv ikun indikat, l-istess gwida dwar it-tul tat-trattament għandu jiġi segwit. Id-doża għandha tkun ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża.

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża. Il-pożoloġija u l-ġħoti huma l-istess bħal dawg tal-adulti li għandhom 18-64 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Fubelv hu disponibbli biss bħala 25 mg f'siringa mimlija għal-lest, 50 mg f'siringa mimlija għal-lest, u 50 mg f'pinna mimlija għal-lest.

Għallhekk, mhuwiex possibbli li jingħata Fubelv lil pazjent pedjatriċi li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 25 mg jew 50 mg. Pazjenti pedjatriċi li jeħtieġu doża differenti minn 25 mg jew 50 mg shaħ m'għandhomx jingħataw Fubelv. Jekk hi meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom etanercept li joffru din l-għażla.

Id-dożaġġ ta' etanercept hu bbażat fuq il-piż tal-ġisem għall-pazjenti pedjatriċi. Pazjenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg għandhom jingħataw doża preċiża fuq bażi ta' mg/kg billi jintużaw il-preżentazzjonijiet ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew il-preżentazzjonijiet ta'

trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (ara aktar 'l isfel għad-dożaġġ għal indikazzjonijiet speċifiċi). Pazjenti li jiżnu 62.5 kg jew aktar jistgħu jingħataw doża bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

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

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

Kunnett ta' qawwa ta' 10 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'piz ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru l-ebda provi kliniċi formali fi tfal b'età minn sentejn sa 3 snin. Madankollu, data limitata dwar is-sigurtà minn regjistru tal-pazjenti tissuggerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta jingħataw doża kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

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

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

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg għal kull doża) darba fil-ġimgħa sa 24 ġimgħa. It-trattament għandu jitwaqqaf f'pazjenti li ma juru l-ebda rispons wara 12-il ġimgħa.

Jekk it-trattament mill-ġdid b'Fubelv ikun indikat, il-gwida t'hawn fuq dwar it-tul tat-trattament għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg għal kull doża) darba fil-ġimgħa.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fubelv huwa għal użu taħt il-ġilda (ara sezzjoni 6.6).

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

It-trattament b'Fubelv m'għandux jinbeda f'pazjenti li għandhom infezzjoni attiva, inklużi infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati.

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.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal infezzjonijiet qabel, matul, u wara t-trattament b'Fubelv, u trid tkun ikkunsidrata li l-half-life medja tal-eliminazzjoni ta' etanercept hi ta' madwar 70 siegħa (medda ta' 7 sa 300 siegħa).

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

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni għda waqt li jkunu qed jieħdu trattament b'Fubelv għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni. L-ghoti ta' Fubelv għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' etanercept f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi ma ġewx evalwati. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jikkunsidraw l-użu ta' Fubelv f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jseħħu mill-għid jew kroniċi jew li għandhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet, bħal dijabete avvanzata jew mhux ikkontrollata tajjeb.

Tuberkułosi

Każijiet ta' tuberkułosi attiva, li jinkludu tuberkułosi miljari u tuberkułosi b'sit ekstra-pulmonari kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'etanercept.

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

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

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi li jissuġġerixxu li hemm tuberkułosi (eż., soġħla persistenti, dgħufija/telf ta' piż, deni mhux qawwi) jidhru matul jew wara t-trattament b'Fubelv.

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV, *hepatitis B virus*) u li kienu rċiew ukoll antagonisti ta' TNF, li jinkludu etanercept. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma jinbeda t-trattament b'Fubelv. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għall-infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'għarfien espert fit-trattament tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta Fubelv jingħata lil pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u għal diversi ġimgħat wara t-tmiem tat-terapija. *Data* adegwata miġbura mit-trattament ta' pazjenti infettati bl-HBV b'terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F'pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni tal-HBV, Fubelv għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva bi trattament adattat ta' appoġġ.

Aggravar tal-epatite Ċ

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

Trattament fl-istess hin ma' anakinra

L-ġhoti ta' etanercept fl-istess hin ma' anakinra ġie assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtopenija meta mqabbel ma' etanercept waħdu. Din il-kombinazzjoni ma wrietx zieda fil-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu kkombinat ta' Fubelv flimkien ma' anakinra mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Trattament fl-istess hin ma' abatacept

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

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni ta' reazzjonijiet allergiċi assoċjati mal-ġhoti ta' etanercept. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu angjoedima u urtikarja; sehhew reazzjonijiet serji. Jekk issehh xi reazzjoni allergika jew anafilattika serja, it-terapija b'Fubelv għandha titwaqqaf immedjatament u għandha tinbeda terapija adegwata.

Immunosoppressjoni

Teżisti l-possibbiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż etanercept, li jaffettwaw id-difiża tal-bniedem li jirċevihom kontra infjammazzjonijiet u tumuri malinni, peress li t-TNF jimmedja l-infjammazzjoni u jimmodula risponsi immuni taċ-ċelluli. Fi studju fuq 49 pazjent adult bl-artrite rewmatojde li ngħataw trattament b'etanercept, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tnaqqis fis-sensittività eċċessiva tat-tip li tittardja, ta' tnaqqis tal-livelli tal-immunoglobina, jew ta' tibdil fl-enumerazzjoni tal-popolazzjonijiet taċ-ċelluli effettorji.

Żewġ pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh żviluppaw infezzjoni tal-ġidri r-riħ u sinjali u sintomi ta' meningite asettika, li fieqet mingħajr ma kien hemm sintomi wara l-marda. Pazjenti b'esponiment sinifikanti għall-virus tal-ġidri r-riħ għandhom iwaqqfu temporanjament it-terapija b'Fubelv u jiġu kkunsidrati għat-trattament profilattika b'Globulina Immuni tal-Variċella Zoster.

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

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

Waslu rapporti ta' diversi tumuri malinni (li jinkludu karċinoma tas-sider u tal-pulmun u limfoma) fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.8).

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

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

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

Kankrijiet tal-ġilda

Kanċers tal-ġilda tat-tip melanoma u mhux melanoma (NMSC, *non-melanoma skin cancer*) kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'antagonisti ta' TNF, li jinkludu etanercept. Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rrappurtati b'mod infrekwenti hafna f'pazjenti ttrattati b'etanercept. Hu rakkomandat li jsir eżami perjodiku tal-ġilda lill-pazjenti kollha, partikularment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

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

Tilqim

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' Fubelv. M'hemmx *data* dwar trasmissjoni sekondarja ta' infezzjonijiet minn vaċċini ħajjin f'pazjenti li jieħdu etanercept. Fi studju kliniku randomised, double blind, ikkontrollat bil-placebo f'pazjenti adulti b'artrite psorjatika, 184 pazjent ingħataw ukoll vaċċin multivalenti polisakkaridu pnemwokkalli fir-4 ġimgħa. F'dan l-istudju, il-parti l-kbira tal-pazjenti b'artrite psorjatika li kienu qed jingħataw etanercept kienu kapaċi jibnu rispons immunologiku effettiv taċ-ċelluli B għal vaċċin polisakkaridu pnemwokkalli, iżda t-titres miġbura flimkien kienu moderatament aktar baxxi, u ftit pazjenti kellhom żidiet bid-doppju fit-titres meta mqabbla ma' pazjenti li ma kinux qegħdin jieħdu etanercept. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhux magħruf.

Formazzjoni ta' awtoantikorpi

It-trattament b'Fubelv jista' jirriżulta fil-formazzjoni ta' antikorpi awtoimmuni (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematologiċi

Ġew irrappurtati każijiet rari ta' panċitopenija u każijiet rari ħafna ta' anemija aplastika, xi wħud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li ġew ittrattati b'etanercept. Għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti ttrattati b'Fubelv li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-demmm. Il-pazjenti kollha u l- ġenituri/dawk li jiehdu ħsiebhom għandhom jingħataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jissuġġerixxu mard fiċ-ċelluli tad-demmm jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġiġħ fil- griżmejn, tbengil, ħruġ ta' demmm, u sfurija), meta jkunu qed jiehdu Fubelv, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urġenza, inkluż teħid tal- għadd shiħ tad-demmm; jekk mard fiċ-ċelluli tad-demmm jiġi kkonfermat, Fubelv għandu jitwaqqaf.

Disturbi newroloġiċi

Kien hemm rapporti rari ta' disturbi bit-telf tal-majelin tas-CNS f'pazjenti ttrattati b'etanercept (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari ta' polinewropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin infjammatorja kronika, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija motorja multifokali). Għalkemm ma saru l- ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'etanercept f'pazjenti bi sklerozi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti oħra tat-TNF f'pazjenti bi sklerozi multipla urew żidiet fl-attività tal-marda. Evalwazzjoni attentiva tar-riskji/benefiċċji, inkluża evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta Fubelv jingħata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement bdielhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oġġħa li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

Terapija kkombinata

Fi prova klinika kkontrollata li damet sentejn f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, l-ġħoti ta' etanercept flimkien ma' methotrexate ma rriżultax f' sejbiet mhux mistennija tas-sigurtà, u l-profil tas-sigurtà ta' etanercept meta mogħti flimkien ma' methotrexate kien simili għall-profil li ġew irrappurtati fl-istudji b'etanercept u methotrexate waħedhom. Studji fit-tul biex jevalwaw is-sigurtà ta' dawn il-mediċini flimkien għadhom għaddejjin. Is-sigurtà fit-tul ta' etanercept flimkien ma' mediċini oħra anti- rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD, *disease modifying anti-rheumatic drugs*) ma kinitx stabbilita.

L-użu ta' etanercept flimkien ma' terapiji sistemiċi oħrajn jew fototerapija għat-trattament ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

Ibbażat fuq *data* farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2), mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku; l-esperjenza klinika f'dawn il-pazjenti hi limitata.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jużaw Fubelv f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF, *congestive heart failure*). Saru rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-agħar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq etanercept. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari minn qabel magħruf. Xi wħud minn dawn il-pazjenti

kienu taht l-età ta' 50 sena. Żewġ studju kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' etanercept fit-trattament ta' CHF spiċċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, *data* miġbura minn wieħed minn dawn il-provi tissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'dawk il-pazjenti li jkunu assenjati trattament b'etanercept.

Epatite alkoholika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-placebo ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ittrattati b'etanercept jew bil-placebo, għal epatite alkoholika minn moderata sa severa, etanercept ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti ttrattati b'etanercept kienet oġġla b'mod sinifikanti wara 6 xhur. Konsegwentement, Fubelv m'għandux jintuża fil-pazjenti għat-trattament ta' epatite alkoholika. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jużaw Fubelv f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoholika moderata sa severa.

Granulomatożi ta' Wegener

Prova kkontrollata bil-placebo, fejn 89 pazjent adult kienu ttrattati b'etanercept flimkien mat-terapija standard (inkluzi cyclophosphamide jew methotrexate, u glukokortikoidi) għal żmien medjan ta' 25 xahar, ma wrietx li etanercept hu trattament effettiv għal granulomatożi ta' Wegener. L-inċidenza ta' tumuri malinni mhux tal-ġilda ta' tipi varji kienet sinifikattivament oġġla f'pazjenti ttrattati b'etanercept milli fil-grupp tal-kontroll. Fubelv mhuwiex rakkomandat għat-trattament ta' granulomatożi ta' Wegener.

Ipoglicemija f'pazjenti ttrattati għad-dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' etanercept f'pazjenti li kienu qed jirċievu prodotti mediċinali għad-dijabete, u dan kien jeħtieġ tnaqqis fil-prodotti mediċinali anti-dijabetiċi f'xi wħud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studji ta' Fażi 3 dwar artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondilite bl-ankilozi, ma kienu osservati l-ebda differenzi globali f'avvenimenti avversi, avvenimenti avversi serji, u infezzjonijiet serji f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, li rċievew etanercept, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Madankollu, għandha tintuża kawtela meta jiġu ttrattati pazjenti anzjani, u għandha tingħata attenzjoni partikulari fir-rigward tal-okkorrenza ta' infezzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

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

Fubelv fih sodium

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

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

Trattament fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti ttrattati b'etanercept u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'etanercept jew b'anakinra wahidhom (*data storika*).

Flimkien ma' dan, fi prova double-blind u kkontrollata bil-placebo f'pazjenti adulti li kienu qed jiehdu methotrexate ukoll, kien osservat li pazjenti ttrattati b'etanercept u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji (7%) u ta' newtropenija minn pazjenti ttrattati b'etanercept (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Ma ntweriex li l-użu ta' etanercept flimkien ma' anakinra jżid il-benefiċċju kliniku, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

Trattament fl-istess hin ma' abatacept

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

Trattament fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku f'pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dożi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien miżjud etanercept, pazjenti fil-grupp tat-taħlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja tal- għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod meta mqabbla ma' gruppi ttrattati b'etanercept jew b'sulfasalazine wahidhom. Is-sinifikanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jikkunsidraw it-terapija kkombinata ma' sulfasalazine.

Nuqqas ta' interazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet meta etanercept ingħata flimkien ma' glukokortikoidi, salicylates (minbarra sulfasalazine), mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumieq steroidi (NSAIDs, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), analġesiċi, jew methotrexate. Ara sezzjoni 4.4 għal pariri fuq it-tilqim.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċezzjoni xierqa biex jevitaw li joħorġu tqal waqt it-terapija b'Fubelv u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp li saru fil-firien u fil-fniek ma wrew l-ebda evidenza ta' ħsara lill-fetu jew lill-far tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' osservazzjoni ta' koorti. Rata oghla ta' difetti kbar tat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wieħed li jqabbel it-tqaliet esposti għal etanercept (n<370) matull-ewwel trimestru ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, CI ta' 95%: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti tat-twelid maġġuri kienu konsistenti ma' daww irrapportati b'mod l-aktar komuni fil-popolazzjoni ġenerali u ma kien identifikat l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet żgħar ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li qabbel ir-riskju ta' eżiti

avversi tat-tqala f'nisja esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' daww esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma għie osservat l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà [OR, *odds ratio*] crude=1.22, CI ta' 95%: 0.79-1.90; OR aġġustat=0.96, CI ta' 95%: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' hajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. Fubelv għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk ikun ċar li hemm bżonnu.

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

Treddigh

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

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Reazzjonijiet avversi serji kienu wkoll irrappurtati b'etanercept. Antagonisti ta' TNF, bħal etanercept, jaffetwaw is-sistema immuni u l-użu tagħhom jista' jaffetwa d-difiża tal-ġisem kontra l-infezzjoni u l-kanċer. Anqas minn wiehed minn kull 100 pazjent ttrattati b'etanercept ġew affetwati minn infezzjonijiet serji. Rapporti inkludew infezzjonijiet fatali u ta' theddida għall-hajja

u sepsis. Diversi tumuri malinni kienu wkoll irrappurtati bl-użu ta' etanercept, inkluż kanċer tas-sider, tal-pulmun, tal- ġilda u tal-glandoli limfatiċi (limfoma).

Reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u awtoimmuni kienu wkoll irrappurtati. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenija u rapporti rari ħafna ta' anemija aplastika. Avvenimenti ta' mard li jneħhi l-majelin tas-sistema ċentrali u periferali ġew osservati b'mod rari u rari ħafna, rispettivament, bl-użu ta' etanercept. Kien hemm rapporti rari ta' lupus, kondizzjonijiet relatati ma' lupus, u vaskulite.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Il-lista li ġejja ta' reazzjonijiet avversi hi bbażata fuq esperjenza minn provi kliniċi fl-adulti u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

F'kull Klassi tas-Sistemi u tal-Organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt l-intestaturi ta' frekwenza (in-numru ta' pazjenti mistennija li jkollhom ir-reazzjoni), bl-użu tal-kategoriji li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Klassi tas-Sistemi u 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 $< 1/1,000$	Rari Hafna $< 1/10,000$	Mhux Maghrufa (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, bronkite, ċistite, infezzjonijiet tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjonijiet parassitari)*	Tuberkulożi, infezzjonijiet opportunistika (lit inkluż infezzjonijiet invażivi fungali, protożoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u Legjionella)*		Riattivazzjonijiet tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi benini, malinni u dawg mhux speċifikati (inklużi ċisti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (arasezzjonijiet 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjonijiet 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinomata ċelluli Merkel (arasezzjonijiet 4.4), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenija, anemija, lewkopenija, neutropenija	Panċitopenija*	Anemija aplastika*	Istioċitożiematofagika (sindrome ta' attivazzjonijiet tal-makrofagi)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergici (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda), formazzjonijiet ta' awtoantikorpi*	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva għall-antikorpi ċitoplażmika anti-neutrofilika)	Reazzjonijiet allergici/ anafilattici serji (inklużi angjoedima, bronkospazmu), sarkojdożi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosi te
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigħ ta' ras			Avvenimenti ta' telf tal-majelin tas-CNS li jissuġġerixxu sklerożi multipla jew kondizzjonijiet ta' telf ta' majelin lokalizzati, bħal		

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Komuni Hafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Hafna $< 1/10,000$	Mhux Maghrufa (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
				newrite ottika u majelite trasversa (ara sezzjoni 4.4), avvenimenti ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija motorja multifokali (ara sezzjoni 4.4), aċċessjoni		
Disturbi fl-ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Aggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Mard tal-interstizju tal-pulmun (li jinkludi pulmonite u fibrozi		

Klassi tas-Sistemi u 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 $< 1/1,000$	Rari Hafna $< 1/10,000$	Mhux Maghrufa (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
				pulmonari)*		
Disturbi gastrointestinali			Mard infjammatorju tal-musrana			
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Żieda fl-enżimi tal-fwied*	Epatite awtoimmuni*		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Prurite, raxx	Anġjoedima, psorjasi (li tinkludi bidu mill- ġdid jew aggravar ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil- keffa tal-id u fil- qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenojdi	Nekrolisi tossika tal-epidermid e	
Disturbi muskuluskelettr iċi u tat-tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-ġilda, lupus erythematosus subakut tal-ġilda, sindrome simili għal-lupus		
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka				Glomerulonefrite		

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Komuni Hafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Hafna $< 1/10,000$	Mhux Maghrufa (Ma tistax tittied Stima mid-Data Disponibbli)
Disturbi ġenerali u kondizzjoniji et ta' mnejn jinghata	Reazzjonijiet fis-sit tal- injezzjoni (inkluz ħruġ ta' demm, tbengil, eritema, ħakk, ugiġħ, nefħa)*	Deni				

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgha u ghoxrin (129) tumor malinn ġdid ta' diversi tipi kienu osservati f'4,114-il pazjent b'artrite rewmatojde ttrattati b'etanercept fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehded u iehor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ittrattati b'etanercept flimkien ma' methotrexate fl-istudju kkontrollat attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u l-inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal dawk mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rrapportati fi studji kliniċi li damu bejn wiehded u iehor sentejn u li involvew 240 pazjent b'artrite psorjatika ttrattati b'etanercept. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent bi spondilite bl-ankilozi, 6 tumuri malinni kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'etanercept. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka ttrattati b'etanercept fi studji double-blind u open-label li damu sejrjn sa sentejn u nofs, kienu rrapportati 30 tumor malinn u 43 kanċer tal-ġilda mhux melanoma.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ittrattati b'etanercept fi provi kliniċi ta' artrite rewmatojde, artrite psorjatika, spondilite bl-ankilozi u psorjasi, kienu rrapportati 18-il limfoma.

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Imqabbla mal-plaċebo, pazjenti b'mard rewmatiku ttrattati b'etanercept kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta' bejn wiehded u iehor minn 3 sa 5 ijiem. L-ebda trattament ma nġhata għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fil-gruppi ta' trattament b'etanercept, u l-maġġoranza tal-pazjenti li nġhataw it- trattament irċievew preparazzjonijiet topiċi bħal kortikosterojdi jew anti-istamini li jittiehdu mill-halq. Flimkien ma' dan, xi pazjenti żviluppaw mill-ġdid reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-ġilda fis-sit l-aktar riċenti tal-injezzjoni, flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni f'siti tal-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u ma reġġhux dehru b'aktar trattament.

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

Infezzjonijiet serji

Fi provi kkontrollati bil-plaċebo, ma ġiet osservata l-ebda żieda fl-inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-ħajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħħlu l-isptar jew jingħataw antibijotiċi ġol-vini għalihom). Infezzjonijiet serji seħhew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde ttrattati b'etanercept sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batterimja, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, ulċera fir-riglejn, infezzjoni fil-halq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnemonja, pajelonefrite, sepsis, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-ġilda, ulċera tal-ġilda, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, vaskulite, u infezzjoni fil-feriti. Fl-istudju ta' sentejn ikkontrollat b'mod attiv fejn il- pazjenti kienu ttrattati b'etanercept waħdu, jew b'methotrexate waħdu jew b'etanercept flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ittrattati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-ġhoti ta' etanercept flimkien ma' methotrexate jista' jkun assoċjat ma' żieda fir- rata ta' infezzjonijiet.

Ma kien hemm l-ebda differenzi fir-rata ta' infezzjoni fost il-pazjenti ttrattati b'etanercept u dawk ittrattati bil-plaċebo għal psorjasi tal-plakka fi provi kkontrolli bil-plaċebo li damu sa 24 ġimgħa. Infezzjonijiet serji li seħhew f'pazjenti ttrattati b'etanercept kienu jinkludu ċellulite, gastroenterite,

pnewmonja, kolecistite, osteomajelite, gastrite, appendicite, faxxite Streptokokkali, mijosite, xokk settiku, divertikulite u axxess. Fil-provi double-blind u open-label dwar l-artrite psorjatika, pazjent wiehed irrapporta infezzjoni serja (pnewmonja).

Infezzjonijiet serji u fatali kienu rrappurtati waqt l-użu ta' etanercept; patoġeni rrappurtati jinkludu batterji, mikobatterji (inkuż it-tuberkulosi), viruses u fungi. Xi wħud ġraw fi ftit ġimġhat wara li beda it-trattament b'etanercept f'pazjenti li kellhom ukoll kondizzjonijiet oħra (eż. dijabete, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, passat ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi) flimkien mal-artrite rewmatojde tagħhom (ara sezzjoni 4.4). It-trattament b'Fubelv jista' jżid il-mortalità f'pazjenti li diġà jkollhom sepsis.

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrappurtati b'rabta ma' etanercept, li jinkludu infezzjonijiet invażivi fungali, parasiċi (inkluż protożoali), virali (inkluż herpes zoster), batterjali (li jinkludu *Listeria* u *Legionella*), u infezzjonijiet mikobatterjali atipiċi. F'sett ta' *data* miġbura ta' provi kliniċi, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet opportunistiċi kienet ta' 0.09% għal 15,402 individwi li rċiew etanercept. Ir- rata aġġustata għall-esponiment kienet ta' 0.06 avvenimenti kull 100 sena ta' ħajja tal-pazjenti. Fl- esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, madwar nofs ir-rapporti kollha ta' każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi madwar id-dinja kienu infezzjonijiet fungali invażivi. L- iktar infezzjonijiet fungali invażivi li kienu rrappurtati b'mod komuni kienu jinkludu *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, u *Histoplasma*. Infezzjonijiet fungali invażivi ammontaw għal aktar minn nofs il-fatalitajiet fost pazjenti li żviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi. Il-maġġoranza tar-rapporti b'riżultat fatali kienu f'pazjenti bi pnewmonja *Pneumocystis*, infezzjonijiet fungali sistemiċi mhux speċifikati, u aspargillożi (ara sezzjoni 4.4).

Awtoantikorpi

F'diversi punti ta' żmien, il-pazjenti adulti tteħdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall- awtoantikorpi. Mill-pazjenti bl-artrite rewmatojde li ġew evalwati għal antikorpi kontra n-nukleu (ANA, *antinuclear antibodies*), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ($\geq 1:40$) ġodda u pożittivi kien oġġla f'pazjenti ttrattati b'etanercept (11%) milli f'pazjenti li kienu ttrattati bil-plaċebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi ġodda u pożittivi kontra double stranded DNA kien ukoll oġġla b'assaġġ radjo-immunoloġiku (15% tal-pazjenti ttrattati b'etanercept imqabbel ma' 4% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo) u minn assaġġ bi *Crithidia luciliae* (3% tal-pazjenti ttrattati b'etanercept imqabbel mal-ebda pazjent ttrattati bil-plaċebo). Il-proporzjon tal-pazjenti ttrattati b'etanercept li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom zieda simili meta mqabbel ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo. L-impatt tat-trattament fit-tul b'etanercept fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmuni mhux magħruf.

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi pazjenti pożittivi għal fattur rewmatojdu, li żviluppaw awtoantikorpi oħra flimkien ma' sindrome bħal tal-lupus jew raxxijiet li huma kompatibbli ma' lupus tal-ġilda subakut jew discoid lupus fil-preżentazzjoni klinika u bijopsija.

Panċitopenija u anemija aplastika

Kien hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq dwar panċitopenija u anemija aplastika, li wħud minnhom spiċċaw kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard tal-interstizju tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard tal-interstizju tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess ħin kienet ta' 0.06% (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw trattament fl-istess ħin b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard tal-interstizju tal-pulmun kienet ta' 0.47% (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara t- tqegħid fis-suq ta' mard tal-interstizju tal-pulmun (li jinkludi pulmonite u fibrozi pulmonari), li xi wħud minnhom kellhom riżultati fatali.

Trattament fl-istess hin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti ttrattati b'etanercept fl-istess waqt ma trattament b'anakinra, ġie osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla mal-użu ta' etanercept wahdu, u 2% tal- pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenija (għadd assolut tan-newtrofili $<1,000/\text{mm}^3$). Waqt li pazjent wiehed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura fi sptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-enzimi tal-fwied

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

Epatite awtoimmuni

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

It-tipi ta' infezzjonijiet osservati fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom bejn sentejn u 18-il sena kienu generalment ħfief sa moderati u konsistenti ma' dawk osservati b'mod komuni fil-popolazzjonijiet pedjatriċi *outpatient*. Kienu rrapportati avvenimenti avversi severi inklużi l-ġidri r-riħ b'sinjali u sintomi ta' meningite asettika li kienu mfejqa mingħajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4), appendiċite, gastroenterite, depressjoni/disturb tal-personalità, ulċera fil-ġilda, esofagiċite/gastrite, xokk settiku kkawżat minn streptokokki tal-grupp A, dijabete mellitus tip I, u infezzjoni fit-tessut l-artab u fil-ferita ta' wara l-operazzjoni.

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

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

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

Fi studju li dam 48 ġimgħa li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn 1-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rappurtati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt provi kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwat kienet id-doża qawwija inizjali mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw doži taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn fil-ġimgħa. Pazjent wieħed bl- artrite rewmatojde bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda ta' 62 mg etanercept darbtejn fil-ġimgħa għal 3 ġimgħat u ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal etanercept.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur alfa (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

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

Il-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF, *tumour necrosis factor*) hu cytokine dominanti fil-proċess infjammatorju tal-artrite rewmatojde. Livelli oghla ta' TNF jinsabu wkoll fis-sinovjum u plakki psorjatiċi ta' pazjenti bl-artrite psorjatika u fis-serum u tessuti sinovjali ta' pazjenti bi spondilite bl- ankilozi. Fil-psorjasi tal-plakka, infiltrazzjoni minn ċelluli infjammatorji, inkluzi ċ-ċelluli T, twassal għal zieda fil-livelli tat-TNF f'leżjonijiet psorjatiċi meta mqabbla mal-livelli fil-ġilda mhux involuta. Etanercept hu inibitur kompetittiv tat-TNF li jehel mar-riċetturi tiegħu fuq is-superfiċje taċ-ċelluli, u b'hekk jinibixxi l-attività bijoloġika tat-TNF. TNF u lymphotoxin huma cytokines pro-infjammatorji li jehlu ma' żewġ riċetturi distinti fuq is-superfiċje taċ-ċelluli: ir-riċetturi tal-fattur tan-nekrozi tat-tumuri (TNFRs, *tumour necrosis factor receptors*) ta' 55 kilodalton (p55) u 75 kilodalton (p75). Iż-żewġ TNFRs jinsabu b'mod naturali fis-sura li teħel mal-membrani u s-sura li tinhall. Hu maħsub li t- TNFRs li jinħallu jirregolaw l-attività bijoloġika tat-TNF.

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

Mekkanizmu ta' azzjoni

Hafna mill-patoloġija tal-ġogi fl-artrite rewmatojde u fi spondilite bl-ankilozi u l-patoloġija tal-gilda fi psorjasi tal-plakka hi medjata minn molekuli pro-infjammatorji li huma magħqudin flimkien go netwerk ikkontrollat mit-TNF. Il-mekkaniżmu tal-azzjoni ta' etanercept hu maħsub li hu l-inibizzjoni kompetittiva tiegħu tat-twaħħil ta' TNF ma' TNFR fuq is-superfiċje taċ-ċelluli, li ma tippermettix ir- risponsi ċellulari medjati minn TNF billi ġġib it-TNF bijoloġikament inattiv. Etanercept jista' wkoll jimmodula r-risponsi bijoloġiċi kkontrollati minn molekuli addizzjonali downstream (eż. cytokines, molekuli tal-adeżjoni, jew proteinases) li huma kkaġunati jew irregolati mit-TNF.

Effikaċja klinika u sigurtà

Din is-sezzjoni tippreżenta *data* minn erba' provi randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wiehed f'adulti b'artrite psorjatika, studju wiehed f'adulti bi spondilite bl-ankilozi, żewġ studji f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti bi psorjasi tal- plakka, tliet studji dwar artrite idjopatika taż-żgħażaġh u studju wiehed f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

L-effikaċja ta' etanercept kienet evalwata fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju evalwa 234 pazjent adult li kellhom artrite rewmatojde attiva, u li fuqhom ma hadmitx terapija b'mill-inqas mediċina wahda, iżda mhux aktar minn erba' mediċini anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARDs, *disease-modifying antirheumatic drugs*). Doži ta' 10 mg jew 25 mg ta' etanercept jew plaċebo ngħataw taħt il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa għal 6 xhur konsekuttivi. Ir-riżultati ta' din il-prova kkontrollata ntwerew f'titjib perċentwali fl-artrite rewmatojde meta ntużaw il-kriterji tar-rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR, *American College of Rheumatology*).

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

Bejn wiehed u iehor 15% ta' dawk li hadu etanercept kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li hadu etanercept, ir- risponsi kliniċi ġeneralment deheru wara ġimgħa jew tnejn mill-bidu tat-terapija u kważi dejjem sehhew sa 3 xhur. Kien osservat rispons għad-doża; riżultati b'10 mg kienu fin-nofs bejn il-plaċebo u 25 mg. Etanercept kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo fil-komponenti kollha tal-kriterji tal-ACR, kif ukoll f'miżuri oħra tal-attività tal-marda tal-artrite rewmatojde li mhumix inkluzi fil-kriterji tar- rispons tal-ACR, bħalma hi ebusija ta' filgħodu. Waqt il-prova ngħata Kwestjonarju għall- Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ, *Health Assessment Questionnaire*) kull 3 xhur, li inkluda diżabbiltà, vitalità, saħħa mentali, l-istat tas-saħħa ġenerali, u sottodominji tal-istat tas-saħħa relatati mal-artrite. Is-sottodominji kollha tal-HAQ f'pazjenti ttrattati b'etanercept kienu mtejbja meta mqabbla mal- kontrolli wara 3 u 6 xhur.

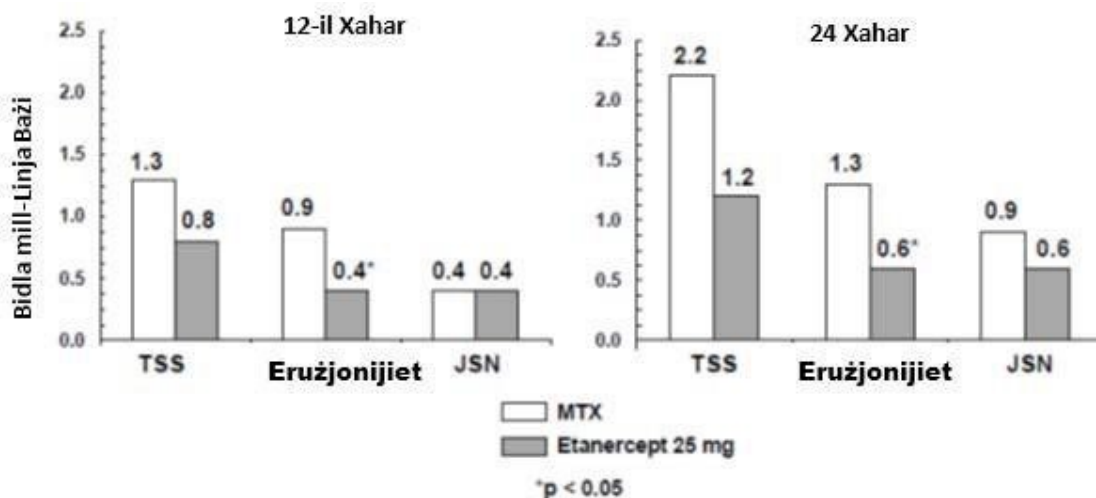
Wara t-twaqqif ta' etanercept, is-sintomi tal-artrite ġeneralment reggħu tfaċċaw fi żmien xahar. Il-bidu mill-ġdid tat-trattament b'etanercept wara li twaqqaf sa 24 xahar irriżulta fl-istess qawwa ta' risponsi bħal dawk tal-pazjenti li komplew jiehdu etanercept mingħajr interruzzjoni tat-terapija, ibbażat fuq ir- riżultati ta' studji open-label. Kienu osservati risponsi fit-tul kontinwi sa 10 snin fil-provi open-label ta' trattament ta' estensjoni meta l-pazjenti hadu etanercept mingħajr interruzzjoni.

L-effikaċja ta' etanercept tqabblat ma' methotrexate fi studju randomised, ikkontrollat b'mod

attiv b'evalwazzjonijiet radjografici blinded b'hala punt ahhari primarju f'632 pazjent adult bl-artrite reumatojde attiva (tul ta' <3 snin) u li qatt ma kienu hadu trattament b'methotrexate. Dozi ta' etanercept 10 mg u 25 mg inghataw taht il-gilda (SC, *subcutaneous*) darbtejn fil-gimgha sa 24 xahar. Id-dozi ta' methotrexate zdiehu minn 7.5 mg/gimgha għall-massimu ta' 20 mg/gimgha fl-ewwel 8 gimghat tal-prova u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku, li jinkludi l-bidu tal-azzjoni fl-ewwel gimmagħtejn b'etanercept 25 mg, kien simili għal dak osservat fil-provi ta' qabel, u nżamm sa 24 xahar. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom diżabilità ta' grad moderat, b'punteggi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. It-trattament b'etanercept 25 mg irriżulta f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wiehded u iehor 44% tal-pazjenti jiksibu puntegg normalni tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-benefiċċju nżamm f'Sena 2 ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, hsara strutturali fil-gogi kienet evalwata radjografikament u espressa b'hala bidla fil- Puntegg Totali Sharp (TSS, *Total Sharp Score*) u l-komponenti tiegħu, il-puntegg tal-erożjoni u l- puntegg tat-Tidjiq fl-Ispazju ta' Bejn il-Gogi (JSN, *Joint Space Narrowing*). Inqaw ir-radjografiji tal- idejn/tal-polziji u tas-saqajn fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' etanercept ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-hsara strutturali mid-doża ta' 25 mg. Etanercept 25 mg kien b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteggi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u etanercept 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figura t'hawn taht.

Progressjoni Radjografika: paragon ta' etanercept vs. methotrexate f'pazjenti b'RA ta' tul ta' <3 snin



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

Il-pazjenti fil-grupp tat-terapija ta' etanercept flimkien ma' methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar għolja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-punteggi tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll wara 52 gimgha minn pazjenti li kienu f'wiehded miż-żewġ gruppi tat-terapija b'medicina wahda (ir-riżultati muriġa fit-tabella t'hawn taht). Vantaġġi sinifikanti għal etanercept

flimkien ma' methotrexate imqabbel ma' monoterapija b'etanercept u monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

Riżultati tal-effikaċja klinika wara 12-il xahar: Paragun ta' etanercept vs. methotrexate vs. etanercept flimkien ma' methotrexate f'pazjenti b'RA li kien ilha bejn 6 xhur u 20 sena

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

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

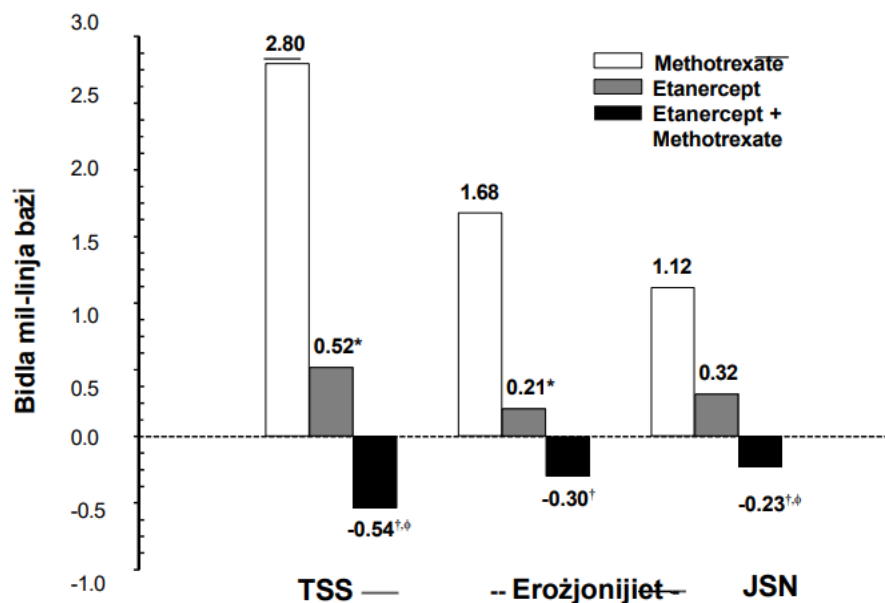
b: Il-valuri tal-Punteġġ tal-Attività tal-Marda (DAS, *Disease Activity Score*) huma medji.

c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS

Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal paraguni ta' etanercept + methotrexate vs. methotrexate u ^φ = p < 0.05 għal paraguni ta' etanercept + methotrexate vs. etanercept.

Il-progressjoni radjografika wara 12-il xahar kienet b'mod sinifikanti inqas fil-grupp ta' etanercept milli fil-grupp ta' methotrexate, filwaqt li l-kombinazzjoni kienet b'mod sinifikanti aħjar minn kwalunkwe monoterapija fid-dewmien tal-progressjoni radjografika (ara l-figura t'hawn taht).

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



Paragun f'pari tal-valuri p: * = $p < 0.05$ għal paraguni ta' etanercept vs. methotrexate, † = $p < 0.05$ għal paraguni ta' etanercept + methotrexate vs. methotrexate u $\Phi = p < 0.05$ għal paraguni ta' etanercept + methotrexate vs. etanercept.

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

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

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

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

L-effikaċja ta' etanercept kienet evalwata f'205 pazjenti li kellhom artrite psorjatika fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. Il-pazjenti kellhom bejn 18 u 70 sena u kellhom artrite psorjatika attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi sensittivi) f'mill-anqas waħda minn dawn il- forom: (1) involviment distali interfalangeali (DIP, *distal interphalangeal*); (2) artrite poliartikulari (nuqqas ta' noduli rewmatoidi u l-preżenza ta' psorjasi); (3) artrite mutilans; (4) artrite psorjatika asimmetrika; jew (5) ankilozi li tixbah lill-ispondilite. Il-pazjenti kellhom ukoll psorjasi tal-plakkab'leżjoni fil-mira li tikkwalifika b'dijametru ta' ≥ 2 cm. Il-pazjenti kienu ġew ittrattati qabel b'NSAIDs (86%), DMARDs (80%), u kortikosteroidi (24%). Pazjenti li kienu fuq terapija b'methotrexate (stabbli għal $\geq$ xahrejn) setgħu jkomplu fuq doża stabbli ta' ≤ 25 mg/ġimgħa ta' methotrexate. Doži ta' 25 mg ta' etanercept (ibbażati fuq studji għas-sejba tad-doži f'pazjenti b'artrite rewmatoidi) jew plaċebo nġhataw taħt il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa għal 6 xhur. Fi tmiem l-istudju double-blind, il-pazjenti setgħu jidhlu fi studju open-label ta' estensjoni fit-tul għal tul ta' żmien totali sa sentejn.

Ir-risponsi kliniċi kienu espressi bhala perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons ta' ACR 20, 50 u 70, u perċentwali b'titjib fil-Kriterji tar-Rispons tal-Artrite Psorjatika (PsARC, *Psoriatic Arthritis Response Criteria*). Ir-rizultati huma miġbura fil-qosor fit-tabella t'hawn taħt.

Risponsi ta' pazjenti b'artrite psorjatika fi prova kkontrollata bil-plaċebo

Rispons tal-Artrite Psorjatika		Perċentwal ta' Pazjenti	
		Plaċebo n = 104	Etanercept ^a n = 101
ACR 20	Xahar 3	15	59 ^b
	Xahar 6	13	50 ^b
ACR 50	Xahar 3	4	38 ^b
	Xahar 6	4	37 ^b
ACR 70	Xahar 3	0	11 ^b
	Xahar 6	1	9 ^c
PsARC	Xahar 3	31	72 ^b
	Xahar 6	23	70 ^b

^a 25 mg etanercept taht il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa

^b $p < 0.001$, etanercept vs. plaċebo

^c $p < 0.01$, etanercept vs. plaċebo

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

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

Il-medja (SE) tal-bidla annwalizzata mil-linja bażi fil-punteġġ totali sharp

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

SE = standard error.

^a. $p = 0.0001$.

It-trattament b'etanercept irriżulta f'titjib tal-funzjoni fiżika matul il-perjodu double-blind, u dan il-benefiċċju nżamm matul l-esponiment fit-tul sa sentejn.

M'hemmx biżżejjed evidenza tal-effikaċja ta' etanercept f'pazjenti li kellhom artropatiji psorjatiċi bħall-ispondilite bl-ankilozi u artrite mutilans minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti li kienu studjati.

Ma sar l-ebda studju fejn intuża l-kors ta' dożaġġ ta' 50 mg darba fil-ġimgħa f'pazjenti b'artrite psorjatika. L-evidenza tal-effikaċja għall-kors ta' dożaġġ ta' darba fil-ġimgħa f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hi bbażata fuq *data* mill-istudju ta' pazjenti bi spondilite bl-ankilozi.

Pazjenti adulti li għandhom spondilite bl-ankilozi

L-effikaċja ta' etanercept fi spondilite bl-ankilozi kienet evalwata fi 3 studji randomised, double-blind li qabblu l-ghoti ta' 25 mg etanercept darbtejn fil-ġimgħa mal-plaċebo. Total ta' 401 pazjent kienu rreġistrati, li fosthom 203 kienu ttrattati b'etanercept. L-ikbar minn dawn il-provi (n=277) irreġistrat pazjenti ta' bejn it-18 u s-70 sena li kellhom spondilite bl-ankilozi attiva definita bħala punteġġi fuq l-iskala analoga viżwali (VAS, *visual analogue scale*) ta' ≥ 30 għal medja ta' żmien u intensità ta' ebusija ta' filgħodu flimkien ma' punteġġi tal-VAS ta' ≥ 30 għal mill-inqas 2 minn dawn it-parametri li ġejjin: evalwazzjoni globali tal-pazjent; valuri medji tal-VAS għal uġiġh fid-dahar matul il-lejl u wġiġh totali fid-dahar; medja ta' 10 domandi fuq l-Indiċi Funzjonali ta' Bath għall-Ispondilite bl-Ankilozi (BASFI, *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*). Pazjenti li kienu jirċievu DMARDs, NSAIDs jew kortikosterjodi setgħu jkomplu jehduhom fuq dozi stabbli. Pazjenti b'ankilozi shiħa tas-sinsla ma kinux inkluzi fl-istudju. Dozi ta' 25 mg ta' etanercept (ibbażati fuq studji dwar is-sejba tad-doża f'pazjenti b'artrite rewmatojde) jew plaċebo ngħataw taht il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa għal 6 xhur f'138 pazjent.

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

Meta mqabbla mal-plaċebo, it-trattament b'etanercept irriżulta f'titjib sinifikanti f'ASAS 20, ASAS 50 u ASAS 70 sa minn ġimagħtejn wara li nbdiet it-terapija.

Risponsi ta' pazjenti bi spondilite bl-ankilozi fi prova kkontrollata bil-plaċebo

Rispons ta' Spondilite bl-Ankilozi	Perċentwali ta' Pazjenti	
	Plaċebo n = 139	Etanercept N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b

^a $p < 0.001$, etanercept vs. plaċebo

^b $p = 0.002$, etanercept vs. plaċebo

Fost il-pazjenti bi spondilite bl-ankilozi li rċievu etanercept, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fl-ewwel viżta (ġimagħtejn) u komplew matul 6 xhur ta' terapija. Ir-risponsi kienu simili f'pazjenti li kienu qed jiehdu jew ma kinux qed jiehdu terapiji oħrajn fl-istess ħin fil-linja bażi.

Riżultati simili nkisbu fiż-2 provi iżgħar dwar spondilite bl-ankilozi.

Fir-raba' studju, is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg ta' etanercept (żewġ injezzjonijiet taht il-ġilda ta' 25 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa vs. 25 mg ta' etanercept mogħtija darbtejn fil-ġimgħa kienuevalwati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo ta' 356 pazjent bi spondilite bl-

ankilozi attiva. Il-profilu tas-sigurta u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-ġimgħa u ta' 25 mg darbtejn fil- ġimgħa kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

Studju 1

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

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

Rispons tal-effikaċja fi studju kkontrollat bil-plaċebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' pazjenti li kisbu l-punti ahħarin

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

* Xi pazjenti ma pprovdewx data shiħa għal kull punt ahħari

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

*** Indici tal-Attività tal-Marda Spondilite bl-Ankilozi ta' Bath

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

F'ġimgħa 12, kien hemm titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ tal-SPARCC (Konsorzju tal-Kanada għar-Riċerka dwar l-Ispondiloartrite; *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) għall-ġog sakroiljaku (SIJ, *sacroiliac joint*) kif imkejje mill-MRI għal pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept. Il-bidla medja aġġustata mil-linja bażi kienet ta' 3.8 għall-pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'etanercept (n=95) kontra 0.8 għal daww li kienu qed jirċievu trattament bi plaċebo (n=105) (p<0.001). F'ġimgħa 104, il-bidla medja mil-linja bażi fil-punteġġ SPARCC imkejje fuq MRI għall-individwi kollha ttrattati b'etanercept kienet ta' 4.64 għall-SIJ (n=153) u 1.40 għas-sinsla (n=154).

Etanercept wera titjib akbar li kien statistikament sinifikanti mil-linja bażi sa ġimgħa 12 meta mqabbel ma' plaċebo f'ħafna mill-valutazzjonijiet tal-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u f'valutazzjonijiet tal-funzjoni fiżika, inklużi BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [Indici Funzjonali ta' Bath għall-Ispondilite b' Ankilozi]), il-Punteġġ Globali tal-Istat tas-Saħħa EuroQol 5D u l-Punteġġ tal-Komponent Fiżiku SF-36.

Ir-risponsi kliniċi fost pazjenti b'nr-AxSpa li rċevew etanercept kienu evidenti waqt l-ewwel vista (ġimagħtejn) u nżammu matul sentejn ta' terapija. Titjib fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u fil-funzjoni fiżika nżammu wkoll matul sentejn ta' terapija. Id-*data* ta' sentejn ma żvelatx xi sejbiet tas-sigurtà godda. F'ġimgha 104, 8 individwi avvanzaw għal punteġġ ta' Grad 2 bilaterali fuq X-ray tas-sinistra skont il-Grad Radjoloġiku ta' New York modifikat, li jindika spondiloartropatija assjali.

Studju 2

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

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

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

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

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

Mis-87 pazjent li daħlu f'Perjodu 3 u reġgħu ġew ikkurati mill-ġdid b'etanercept 50 mg fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, 62% (54/87) reġgħu kisbu marda inattiva, b'50% minnhom jerġgħu jiksba fi żmien 5 ġimghat (95% CI: 48 ġimghat).

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

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

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

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

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

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

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

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

Risponsi ta' pazjenti bi psorjasi fi studji 2, 3 u 4

Rispon s(%)	Studju 2					Studju 3			Studju 4		
	Plaċeb o	Etanercept				Plaċeb o	Etanercept		Plaċeb o	Etanercept	
		25 mg darbtejn fil- ġimgħa	50 mg darbtejn fil- ġimgħa				25 mg darbtejnfil - ġimgħa	50 mg darbtejnfil - ġimgħa		50 mg darba fil- ġimgħ a	50 mg darbafil - ġimgħa
	n = 166	n = 16 2	n = 162	n = 164	n = 16 4	n = 193	n = 196	n = 196	n = 46	n = 96	n = 90
	ġimgħa 12	ġi m gh a 12	ġim g ħa 24a	ġimgħ a 12	ġi m gh a 24 ^a	ġimg ħa 12	ġimgħa 12	ġimgħa 12	ġimgħ a 12	ġimgħ a 12	ġimgħa 24 ^a
PASI 50	14	58 *	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34 *	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b ċa r jew kwazi ċar	5	34 *	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

*p ≤ 0.0001 meta mqabbel mal-plaċebo

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

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

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

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

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

Fi studju 4, il-grupp ittrattat b'etanercept kellu proporzjon oġġetiv ta' pazjenti b'PASI 75 f' ġimgħa 12 (38%) meta mqabbel mal-grupp ittrattat bil-plaċebo (2%) (p<0.0001). Għal pazjenti li rċievew 50

mg darba fil-ġimgħa matul l-istudju kollu, ir-risponsi tal-effikaċja komplew jitjiebu, b'71% li laħqu PASI 75 f'ġimgħa 24.

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

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

Antikorpi għal etanercept

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' etanercept ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika). Kienu reġistrati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari b'attività moderata sa severa li kienu refrattarji għal, jew intolleranti għal methotrexate; il-pazjenti baqgħu fuq doża stabbli ta' mediċina kontra l-infjammazzjoni li mhix sterojdi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/jum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievu 0.4 mg/kg ta' etanercept (massimu ta' 25 mg għal kull doża) taħt il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku f'jum 90 kienu randomised biex jibqgħu fuq etanercept jew biex jirċievu l-plaċebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi żieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-risponsi tkeġju bl-ACR Pedi 30, definita bħala $\geq 30\%$ titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u $\geq 30\%$ aggravament f'mhux aktar minn wiehed minn sitt kriterji ewlenin magħżula tal-JRA, li jinkludu l-għadd ta' gogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjonijiet globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demmm (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*). Żieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala $\geq 30\%$ aggravament fi tlieta minn sitt kriterji ewlenin magħżula tal-JRA u $\geq 30\%$ titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji ewlenin magħżula tal-JRA u tal-anqas żewġ gogi attivi.

Fl-ewwel parti tal-istudju, 51 minn 69 (74%) pazjent wrew rispons kliniku u daħlu għat-tieni parti. Fit-tieni parti, 6 minn 25 (24%) pazjent li baqgħu fuq etanercept kellhom żieda qawwija fl-intensità tal-marda meta mqabbla ma' 20 minn 26 (77%) pazjent li rċievu il-plaċebo ($p=0.007$). Mill-bidu tat-tieni parti, iż-żmien medjan għal żieda qawwija fl-intensità tal-marda kien ta' ≥ 116 -il ġurnata għall-pazjenti li hađu etanercept u 28 ġurnata għall-pazjenti li hađu l-plaċebo. Mill-pazjenti li wrew rispons kliniku wara 90 jum u li daħlu għat-tieni parti tal-istudju, xi wħud mill-pazjent li baqgħu fuq etanercept komplew juru titjib minn xahar 3 sa xahar 7, filwaqt li dawk li hađu l-plaċebo ma wrew l-ebda titjib.

Fi studju ta' estensjoni tas-sigurtà open-label, 58 pazjent pedjatriku mill-istudju ta' hawn fuq (mill-età ta' 4 snin fi żmien ir-reġistrazzjoni) baqgħu jirċievu etanercept sa 10 snin. Ir-rati ta' avvenimenti avversi serji u ta' infezzjonijiet serji ma żdidux b'esponiment fit-tul.

Is-sigurtà fit-tul ta' monoterapija ta' etanercept ($n=103$), etanercept flimkien ma' methotrexate ($n=294$), jew monoterapija ta' methotrexate ($n=197$) ġew evalwati għal massimu ta' 3 snin f'reġistru ta' 594 tifel/tifla ta' bejn sentejn u 18-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh, li 39

minnhom kellhom bejn sentejn u 3 snin. B'mod generali, l-infezzjonijiet ġew irrapportati b'mod iktar komuni f'pazjenti ttrattati b'etanercept meta mqabbel ma' methotrexate wahdu (3.8 kontra 2%), u l-infezzjonijiet assoċjati mal-użu ta' etanercept kienu ta' natura aktar severa.

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

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

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

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

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

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

Il-pazjenti rċiew etanercept 0.8 mg/kg (sa 50 mg) jew il-plaċebo darba fil-ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'ġimgħa 12, iktar pazjenti li kienu randomised għal etanercept kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) minn dawk li kienu randomised għal plaċebo.

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

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

Taqisira: sPGA-static Physician Global Assessment

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

Wara l-perjodu ta' trattament double-blind ta' 12-il ġimgha, il-pazjenti kollha rċievew etanercept 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba fil-ġimgha għal 24 ġimgha addizzjonali. Ir-risponsi osservati matul il-perjodu open-label kienu simili għal dawk osservati fil-perjodu double-blind.

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-valuri ta' etanercept fis-serum kienu stabbli bil-metodu ta' Assaġġ Immunosorbenti Marbut mal-Enzimi (ELISA, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), li bih jistgħu jiġu osservati l-prodotti ta' degradazzjoni li jagħmlu reazzjoni għal ELISA, kif ukoll il-kompost oriġinali.

Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit tal-injezzjoni taħt il-ġilda, u jilhaq il-konċentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża waħda. Il-bijodisponibbiltà assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn fil-ġimgha, hu antiċipat li l-konċentrazzjonijiet fissi huma bejn wiehded u iehor darbtejn oghla minn dawk osservati wara doži waħidhom. Wara doża waħda taħt il-ġilda ta' 25 mg ta' etanercept, il-medja tal-konċentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera f'saħħithom kienet ta' $1.65 \pm 0.66 \mu\text{g/mL}$, u l-erja ta' taħt il-kurva kienet ta' $235 \pm 96.6 \mu\text{g} \times \text{h/mL}$. Profili medji tal-konċentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA ttrattati kienu C_{max} ta' 2.4 mg/L vs. 2.6 mg/L, C_{min} ta' 1.2 mg/L vs. 1.4 mg/L, u AUC parzjali ta' 297 mgh/L vs. 316 mgh/L għal 50 mg etanercept darba fil-ġimgha (n=21) vs. 25 mg etanercept darbtejn fil-ġimgha (n=16), rispettivament. Fi studju open-label, b'doża waħda, żewġ kuri, crossover, f'voluntiera f'saħħithom, etanercept mogħti bħala injezzjoni waħda ta' 50 mg/mL, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultani ta' 25 mg/mL.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti bi spondilite bl-ankilozi, l-AUCs fl-istat fiss ta' etanercept kienu ta' $466 \mu\text{g} \times \text{h/mL}$ u $474 \mu\text{g} \times \text{h/mL}$ għal 50 mg etanercept darba fil-ġimgha (n=154) u 25 mg darbtejn fil-ġimgha (n=148), rispettivament.

Distribuzzjoni

Hi meħtieġa kurva biesponenzjali biex tiddekrivi l-kurva tal-ħin tal-konċentrazzjoni ta' etanercept. Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni ta' etanercept hu ta' 7.6 L, waqt li l-volum tad-distribuzzjoni

fl-istat fiss hu ta' 10.4 L.

Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-ġisem. Il-half-life hi twila, madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 L/h f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, xi ftit aktar baxxa mill-valur ta' 0.11 L/h osservat f'voluntiera f'saħħithom. Flimkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' etanercept f'pazjenti b'artrite rewmatojde, f'pazjenti bi spondilite bl-ankilozi u dawk bi psorjasi tal-plakka hi simili.

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

Linearità

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Għalkemm hemm l-eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-ġhoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma ġietx osservata żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti b'insuffiċjenza renali akuta. Il-preżenza ta' indeboliment renali ma għandhiex teħtieġ bidla fid-dożaġġ.

Indeboliment epatiku

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

Pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka

Pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka (bejn 1-4 u s-17-il sena) ingħataw 0.8 mg/kg (sa doża massima ta' 50 mg kull ġimġha) ta' etanercept darba fil-ġimġha sa 48 ġimġha. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet minimi fis-serum fl-istat fiss varjat minn 1.6 sa 2.1 mcg/mL f'ġimġhat 12, 24, u 48. Dawn il-konċentrazzjonijiet medji f'pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka kienu simili għal dawk il-konċentrazzjonijiet osservati f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (itrattati b'0.4 mg/kg ta' etanercept darbtejn fil-ġimġha, sa doża massima ta' 50 mg kull ġimġha). Dawn il-konċentrazzjonijiet medji kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka ttrattati b'25 mg ta' etanercept darbtejn fil-ġimġha.

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

Fl-istudji tossikoloġiċi b'etanercept, l-ebda tossiċità li tillimita d-doża jew tossiċità fl-organu fil-mira ma kienu evidenti. Etanercept kien ikkunsidrat li mhuwiex ġenotossiku minn serje ta' studji *in vitro* u *in vivo*. Studji dwar il-karċinoġeniċità u evalwazzjonijiet standard tal-fertilità u t-tossiċità ta' wara t- twelid ma sarux b'etanercept minhabba l-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw f'annimali gerriema.

Etanercept ma kkaġuna l-ebda letalità jew xi sinjali li setgħu jiġu osservati ta' tossiċità fil-ġrieden jew fil-firien wara li nġataw doża waħda taħt il-ġilda ta' 2,000 mg/kg jew doża waħda fil-vini ta' 1,000 mg/kg. Etanercept ma kkawżax tossiċità li tillimita d-doża jew tossiċità fl-organu fil-mira fix- xadini tat-tip *cynomolgus* wara li nġataw injezzjonijiet taħt il-ġilda darbtejn fil-ġimġha għal 4 jew 26 ġimġha konsekuttiva b'doża (15 mg/kg) li rriżultat f'koncentrazzjonijiet tal-mediċina fis-serum ibbażati fuq l-AUC li kienet aktar minn 27 darba iktar minn dak miksub fil-bnedmin bid-doża rakkomandata ta' 25 mg.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium citrate
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Glycine
Sucrose
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

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

Fubelv jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' massimu ta' erba' ġimġhat; wara dan il-perjodu m'għandux jerga' jitpoġġa fil-friġġ. Fubelv għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimġhat wara li jitneħħa minn friġġ.

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

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

Is-siringa hi magħmula minn ħġieġ trasparenti ta' tip 1 b'labra 27-gauge tal-azzar inossidabbli bi protezzjoni tal-labra riġida u tapp tal-lastku tal-bromobutyl miksi bil-FluroTec li fih 0.5 ml ta' soluzzjoni.

Fubelv hu disponibbli f'pakketti li fihom 4 siringi mimlija għal-lest, pakketti li fihom 12-il siringa mimlija għal-lest l, pakkett multiplu li fih 8 siringi mimlija għal-lest (2 pakketti ta' 4 siringi mimlija għal-lest) u pakkett multiplu li fih 24 siringa mimlija għal-lest (2 pakketti ta' 12-il siringa mimlija għal-lest).

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

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

Is-siringa hi magħmula minn ħġieġ trasparenti ta' tip 1 b'labra 27-gauge tal-azzar inossidabbli bi protezzjoni tal-labra riġida u tapp tal-lastku tal-bromobutyl miksi bil-FluroTec li fih 1 ml ta' soluzzjoni.

Fubelv hu disponibbli f'pakketti li fihom 4 siringi mimlija għal-lest u pakketti li fihom 12-il siringa mimlija għal-lest .

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

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

Pinna mimlija għal-lest li fiha siringa mimlija għal-lest ta' Fubelv. Is-siringa ġol-pinna hi magħmula minn ħġieġ trasparenti ta' tip 1 b'labra 27-gauge tal-azzar inossidabbli bi protezzjoni tal-labra riġida u tapp tal-lastku tal-bromobutyl miksi bil-FluroTec, li fih 1 ml ta' soluzzjoni.

Fubelv hu disponibbli f'pakketti li fihom 4 pinen mimlija għal-lest u pakketti li fihom 12-il pinna mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

Qabel l-injezzjoni, is-siringa mimlija għal-lest ta' Fubelv ta' użu wieħed biss għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra (madwar 30 minuta). Is-soluzzjoni m'għandhiex tissaħħan bl-ebda mod iehor. Imabghad hu rakkomandat li tintuża immedjatement. L-għatu tal-labra m'għandux jitnehħa waqt li thalli s-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Is-soluzzjoni għandha tkun minn ċara sa opalexxenti, minn bla kulur sa safra u jista' jkun fiha partikuli żgħar ta' proteini transluċidi jew bojod.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet dwar l-użu".

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.

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

Qabel l-injezzjoni, il-pinen mimlija għal-lest ta' Fubelv ta' użu wieħed biss għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra (madwar 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitnehħa waqt li thalli l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra. Billi thares mit-tieqa tal-ispezzjoni, is-soluzzjoni għandha tkun minn ċara sa opalexxenti, minn bla kulur sa safra u jista' jkun fiha partikuli żgħar ta' proteini transluċidi jew bojod.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet

dwar l-użu”.

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

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

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

EU/1/26/2023/001
EU/1/26/2023/002
EU/1/26/2023/003
EU/1/26/2023/004
EU/1/26/2023/005
EU/1/26/2023/006
EU/1/26/2023/007
EU/1/26/2023/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Lupin Limited (Biotech Division)
Gat No. 1156, 1157, 1158, 1159 and 1160, Village Ghotawade,
Taluka Mulshi, Dist. Pune - 412 115,
Maharashtra, l-Indja

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

Biocon Biologics Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
L-Irlanda

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

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

Qabel ma jintuża etanercept f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jiftiehem dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, inkluż il-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jnaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet serji.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn etanercept jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija li jippreskrivu etanercept ikollhom aċċess għal/jingħataw il-materjali edukattivi li ġejjin:

Karta tal-Pazjent

- Il-kura b'etanercept tista' żżid ir-riskju ta' infezzjoni
- Sinjali jew sintomi ta' din it-tħassib dwar is-sigurtà u meta għandek tfittex l-attenzjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa
- Dettalji ta' kuntatt ta' min jippreskrivi etanercept

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAS-SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST 25 MG – PAKKETTI TA' 4 U 12

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fubelv 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, glycine, sucrose, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

4 siringi mimlija għal-lest

12-il siringa mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

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

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

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

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

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

EU/1/26/2023/001 4 siringi mimlija għal-lest

EU/1/26/2023/002 12-il siringa mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Fubelv 25 mg

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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 LI TMISS MAL-PRODOTT GHAL SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST 25 MG (MINGHAJR IL-KAXXA BLU) KOMPONENT TA' PAKKETT MULTIPLU – 12 JEW 4 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fubelv 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
etanercept

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, glycine, sucrose, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

12-il siringa mimlija għal-lest

4 siringi mimlija għal-lest

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI 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**

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

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

EU/1/26/2023/008 24 (2 pakketti ta' 12-il siringa mimlija għal-lest)

EU/1/26/2023/003 8 (2 pakketti ta' 4 siringi mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

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

Fubelv 25 mg

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

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

Mhux applikabbli

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**KARTUNA TA' BARRA GHAL SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST 25 MG (BIL-KAXXA BLU)
PAKKETT MULTIPLU – 24 (2X12 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST) JEW
8 (2X4 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Fubelv 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
etanercept

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, glycine, sucrose, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 24 (2 pakketti ta' 12-il siringa mimlija għal-lest)

Pakkett multiplu: 8 (2 pakketti ta' 4 siringi mimlija għal-lest)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħzin alternattiv.

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

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

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

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

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

EU/1/26/2023/008 24 (2 pakketti ta' 12-il siringa mimlija għal-lest)

EU/1/26/2023/003 8 (2 pakketti ta' 4 siringi mimlija għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fubelv 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 25 MG)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Fubelv 25 mg injezzjoni
etanercept
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

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

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAS-SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Fubelv 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, glycine, sucrose, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

4 siringi mimlija għal-lest

12-il siringa mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħzin alternattiv.

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

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

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

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

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

EU/1/26/2023/004 4 siringi mimlija għal-lest

EU/1/26/2023/005 12-il siringa mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fubelv 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 50 MG)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Fubelv 50 mg injezzjoni
etanercept
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHALL-PINEN MIMLIJA GHAL-LEST 50 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Fubelv 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.
Etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, glycine, sucrose, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

4 pinen mimlija għal-lest

12-il pinna mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' frigg.

Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

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

EU/1/26/2023/006 4 pinen mimlija għal-lest

EU/1/26/2023/007 12-il pinna mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Fubelv 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA (PINNA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 50 MG)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Fubelv 50 mg injezzjoni
etanercept
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

50 mg/1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kartuna għall-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jeħtieġ li tkun taf dwarha qabel u matul it-trattament b'Fubelv.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li qed tiehu ħsieb biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Fubelv u għalxiex jintuża

Fubelv fih is-sustanza attiva etanercept.

Fubelv hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Din timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Din il-mediċina taħdem billi tnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Fubelv jista' jintuża għal:

- **artrite rewmatojde** minn moderata sa severa (disturb awtoimmuni fit-tul li primarjament jaffettwa l-ġoġi)
- **artrite psorjatika** (tip ta' artrite infjammatorja li tista' taffettwa kwalunkwe ġoġ fil-ġisem);
- **spondiloartrite assjali** severa (tip ta' artrite infjammatorja kronika li tinvolvi s-sinsla u/jew il-ġoġi sakroiljaċi) li tinkludi **spondilite bl-ankilozi** (tip ta' artrite li taffettwa s-sinsla);
- **psorjasi** moderata jew severa (dbabar minfuħin, ħomor, bil-qoxra fil-ġilda).

F'kull każ jintuża Fubelv, ġeneralment meta trattamenti użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew mhuwiex adattati għalik.

Għal **artrite rewmatojde**, din il-medicina ġeneralment tintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm tista' tintuża wkoll waħedha jekk it-trattament b'methotrexate ma jkunx adattat għalik. Kemm jekk jintuża waħdu kif ukoll flimkien ma' methotrexate, Fubelv jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-hila tiegħek biex tagħmel l-attivitajiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **artrite psorjatika** b'involviment f'ħafna ġogi, din il-medicina tista' ttejjeb il-hila tiegħek biex twettaq l-attivitajiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **ħafna ġogi simmetriċi li juġġuhom jew li jkunu minfuhin** (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), din il-medicina tista' tgħin biex tnaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil dawkl il-ġogi.

Fubelv jingħata wkoll b'riċetta għat-trattament tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti.

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta t-trattament b'methotrexate ma jkunx ħadem tajjeb biżżejjed jew ma jkunx xieraq għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq u jiżnu 62.5 kg jew iżjed
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena li jiżnu 62.5 kg jew iżjed
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena li jiżnu 62.5 kg jew iżjed meta trattamenti oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux xierqa għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li jiżnu 62.5 kg jew iżjed u li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemika oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Fubelv

Tużax Fubelv

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiegħu ħsieb, **allergiċi għal etanercept** jew għal xi **sustanza oħra ta' Fubelv** (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Fubelv, u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw **infezzjoni tad-demms** **serja** li tissejjah sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi **infezzjoni ta' kwalunkwe tip**. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiegħu Fubelv.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, ieqaf uża din il-medicina, u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurgiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tat-trattament b'din il-medicina.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.

- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Ghid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'l barra mir- reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatement. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it- tifel/tifla tiegħu tużaw Fubelv.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrappurtati f' pazjenti ttrattati b'Fubelv, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda t-trattament b'din il-mediċina. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberkulina. Id- data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irreġistrata fil-Kartuna għall-Pazjent. Hu importanti hafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatement.
- **Epatite B:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it- tifel/tifla tibdew it-trattament b'din il-mediċina. It-trattament b'Fubelv jista' jirriżulta fl- attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f' pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf tuża din il-mediċina.
- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jixtieq li jsir monitoraġġ tat-trattament b'din il-mediċina f'każ li l-infezzjoni tmur għall- aghar.
- **Disturbi tad-demmm:** Ghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġh fil-grizmejn, tbengil, ħruġ ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demmm li jistgħu jkunu ta' periklu għall- ħajja, u li jistgħu jehtiegu t-twaqqif ta' Fubelv.
- **Disturbi fis-sistema nervuża u fl-għajnejn:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerożi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk l-użu ta' din il-mediċina huwiex it-trattament adattat.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (meta l-muskolu ta' qalbek ma jippompjax id-demmm tajjeb biżżejjed), peress li din il-mediċina jehtieġ li tintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demmm) jew kwalunkwe kanċer ieħor qabel tuża din il-mediċina. Pazjenti b'artrite reumatoidje severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oġġla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jużaw din il-mediċina jista' jkollhom żieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievew etanercept jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal etanercept żviluppaw kanċers li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Fubelv żviluppaw kanċer tal-ġilda. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw din il-mediċina. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk trattament preventiv għall- ġidri r-riħ hux adattat.
- **Abbuż tal-alkohol:** Tużax din il-mediċina għat-trattament ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla li qed tieħu ħsieb għandkom storja ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** din il-mediċina mhijiex rakkomandata għat-trattament ta' granulomatosi ta' Wegener (marda rari infjammatorja). Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it- tifel/tifla taħt il-kura tiegħek għandkom granulomatosi ta' Wegener.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għat-trattament tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista'

jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx b'zonn inqas medikina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu din il- medikina.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċini:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Fubelv. Xi vaċċini, bħall-vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta tkun qed tintuża din il-medikina. Għid lit-tabib tiegħek qabel ma inti jew it- tifel/tifla tirċievu xi vaċċini.

Fubelv m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

Fubelv m'għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjasi ta' inqas minn 6 snin.

Medikini oħra u Fubelv

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi medikini oħra (li jinkludu sulfasalazine), anki daww mingħajr riċetta.

Inti jew it-tifel/tifla **m'għandkomx tużaw** Fubelv ma' medikini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Fubelv għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm b'zonn ċar tiegħu. Jekk inti tqila jew qed tredde, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehdu din il-medikina.

Jekk irċevejt Fubelv waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li tiehdu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti tat-twelid meta l-omm kienet irċeviet etanercept waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċevew din il-medikina jew medikini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett tat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet etanercept fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tat-trattament humiex akbar mir-riskju potenzjali għat- tarbija tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk trid tredde waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Fubelv. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l- użu ta' Fubelv waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Fubelv mhux mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Fubelv fih sodium

Din il-medikina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Fubelv

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

Jekk inti thoss li l-effett ta' Fubelv hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Użu fl-adulti

Artrite reumatoidje, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi spondilite bl-ankilozi Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Fubelv.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tuża Fubelv u jekk għandux ikun hemm bżonn ta' trattament mill-ġdid skont ir-rispons tiegħek. Jekk Fubelv ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tieġu din il-medicina.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Id-doża u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolesxenti jiddependu fuq il-piż tal-ġisem u l-marda.

It-tabib tiegħek se jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u se jagħtik riċetta għal qawwa xierqa ta' etanercept.

Fubelv m'għandux jintuża fi tfal u adolesxenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

Huma disponibbli medicini oħra b'etanercept f'forom farmaċewtiċi xierqa għat-tfal.

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li s-soltu tingħata hija 0.4 mg ta' etanercept għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' etanercept għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' etanercept għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba fil-ġimgħa. Jekk Fubelv ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Fubelv għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (użu subkutanju).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Fubelv huma pprovduti fis-sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet dwar l-użu".

Thallatx is-soluzzjoni ma' l-ebda medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jintuża Fubelv.

Jekk tuża Fubelv aktar milli suppost

Jekk użajt aktar Fubelv milli suppost (billi f'okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), **kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih**. Dejjem żomm il-kartuna ta' barra tal-medicina fuqek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Fubelv

Jekk tinsa tieħu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tiegħek li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tieħu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tieħu l-injezzjoni, tużax doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) biex tpatti għad-doża li nsejt.

Jekk tieqaf tuża Fubelv

Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jfegġu meta twaqqaf it-trattament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wieħed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Fubelv. **Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.**

- Problemi biex tibla' jew tieħu n-nifs
- Nefha fil-wieċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-gilda u/jew sensazzjoni ta' sħana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' gilda ħamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal din il-medicina, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'żonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ

ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, hamra, tenera u bl-uġigh fuq il-ġilda jew fil- ġogi;

- Sinjali ta' **disturbi fid-demmm**, bħal hrug ta' demm, tbengil, jew sfurija;
- Sinjali ta' **disturbi fin-nervituri**, bħal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġigh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel;
- Sinjali ta' **insuffiċjenza tal-qalb** jew **insuffiċjenza tal-qalb li tmur għall-agħar**, bħal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-ghiekiesi, sensazzjoni fejn tħoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu;
- **Sinjali ta' kanċers**: Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d- demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġigh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew formazzjonijiet morbużi fuq il-ġilda;
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġigh, ħakk, dghufija, u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindrome simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġigh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew gheja;
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-vini u l-arterji tad-demmm** bħal uġigh, deni, ħmura jew shana fil- ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti sekondarji rari jew mhux komuni, imma huma kondizzjonijiet serji (xi wħud b'mod rari jistgħu jkunu fatali). Jekk isehh kwalunkwe wiehed minn dawn t'hawn fuq, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' etanercept jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiħat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġigh u nefha) (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tat- trattament, xi pazjenti żviluppaw reazzjoni f'sit tal-injezzjoni li ntuża reċentement) u wġigh ta' ras.
- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):
Infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal- ġogi, infezzjoni tad-demmm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iġġavar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli ħomor tad-demmm, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad- demmm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demmm); għadd baxx ta' plejtlits fid- demmm; kanċer tal-ġilda (ħlief melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (aŋġjoedema); ħorriqija (irqajja' elevati ta' ġilda ħamra jew pallida li hafna drabi jqabbdok il-ħakk); infjammazzjoni tal- ghajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-agħar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demmm li taffettwa bosta organi; żieda fit-testijiet tad- demmm tal-fwied (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament b'methotrexate, il-frekwenza taż-żieda fit-testijiet tad-demmm tal-fwied hija komuni); bugħawwiġ u uġigh fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharħir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demmm); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demmm u l-mudullun);

melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd magħqud baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturb fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerożi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ghajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi u gheja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immuni tal-ġisem stess (epatite awtoimmuni; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll trattament b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffetwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdożi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll trattament b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliwi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliwi batuta (glomerulonefrite).

- **Rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000):
Il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demmi kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):
Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni bil-virus tal-herpes 8 tal-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tiġi osservata l-aktar bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda; attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demmi assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawki deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Fubelv

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u s-siringa mimlija għal-lest wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

Fubelv jista' jinħażen barra minn frigġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni

ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat; u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. Fubelv għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rrakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha Fubelv tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, Fubelv għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun minn ċara sa opalexxenti, minn bla kulur sa isfar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti ħlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-ġajnuna.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Fubelv

- Is-sustanza attiva hi etanercept. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 25 mg jew 50 mg ta' etanercept.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, glycine, sucrose, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Fubelv u l-kontenut tal-pakkett

Fubelv jigi bħala siringa mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni minn ċara sa opalexxenti, mingħajr kulur sa safra.

Fubelv 25 mg hu disponibbli f'daqsijiet tal-pakkett ta' 4 jew 12-il siringa mimlija għal-lest, f'pakkett multiplu li jikkonsisti minn 2 pakketti ta' 4 siringi mimlija għal-lest u f'pakkett multiplu li jikkonsisti minn 2 pakketti ta' 12-il siringa mimlija għal-lest. Fubelv 50 mg hu disponibbli f'pakketti li fihom 4 jew 12-il siringa mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

Manifattur

Biocon Biologics Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-

Detentur tal- Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

България

Biocon Biologics Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 (0) 800 970 10900

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Lietuva

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος
Biocon Biologics Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige
Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija
Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

Introduzzjoni

- Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni
- Pass 2: Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni
- Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni ta' Fubelv
- Pass 4: Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tipprepara u tinjetta Fubelv. Aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tibda tuża Fubelv u kull darba li ġġib *refill* tar-riċetta tiegħek. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

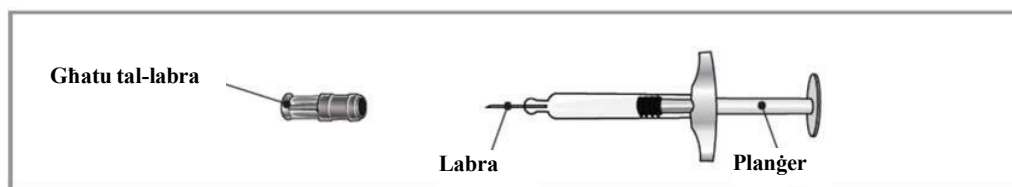
- Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm it-tabib jew l-infermier tiegħek m'urewqx kif tagħti l-injezzjoni.

Is-soluzzjoni m'għandhiex tithallat ma' kwalunkwe medicina ohra qabel l-użu.

Mhux inkluzi fil-pakkett:

- Msielah bl-alkohol
- Garża u stikk
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta

Partijiet tal-Apparat



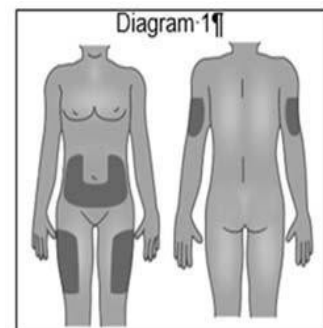
Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni

Agħzel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal sew u iġbor l-apparat kollu li għandek bżonn.

1. Ohroġ il-kaxxa tal-kartun bis-siringi mimlija għal-lest mill-frigġ u poġġiha fuq wiċċ ċatt biex taħdem. Ohroġ siringa mimlija għal-lest u poġġiha fuq il-wiċċ fejn se taħdem. Thawwad is-siringa mimlija għal-lest ta' Fubelv. Poġġi l-kaxxa tal-kartun li jkun fiha xi siringi mimlija għal-lest li fadal lura fil-frigġ.
Jekk jogħġbok ara sezzjoni 5 għall-istruzzjonijiet dwar kif taħzen Fubelv. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-ħażna, ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.
2. Eżamina s-soluzzjoni:
 - Hares lejn il-mediċina minn ġos-siringa.
 - Il-mediċina għandha tkun ċara jew opalexxenti, bla kulur sa safra, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina.
 - Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq.
3. Halli l-mediċina tilhaq it-temperatura tal-kamra.
Nehhi siringa waħda mimlija għal-lest mill-kartuna maħżuna fil-frigġ u halliha f' temperatura tal-kamra għal 15 sa 30 minuta qabel tinjetta.
Dan hu importanti biex tagħmel il-mediċina aktar faċli u komda biex tinjettaha.
 - Tnehhix l-għatu tal-labra qabel ma tkun lest biex tinjetta.
 - Tużax sorsi ta' shana, bħal microwave jew ilma šun, biex issaħħan is-soluzzjoni għall-injezzjoni.
4. Iġbor l-affarijiet l-oħra li se jkollok b'zonn għall-injezzjoni tiegħek. Dawn jinkludu mselħa bl-alkoħol u tajjara jew garża.
5. Aħsel idejk bis-sapun u ilma šun.

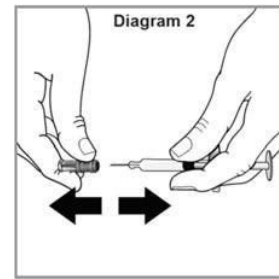
Pass 2: Kif tagħzel is-sit tal-injezzjoni

1. It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal- koxox; (2) iż-żaqq; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn (ara Diagram 1). Jekk tkun qed tinjetta fiż-żaqq, aghzel sit li hu mill-inqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra. Jekk tkun qed tagħti l-injezzjoni lilek innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn.
2. Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill- inqas 3 cm 'il bogħod minn sit preċedenti. Tinjettax f' postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbenġla, ħamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew *stretch marks* (jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)
3. Jekk għandek il-psorjasi, m'għandekx tipprova tinjetta direttament ġo kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellgħin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorjasi fil-ġilda").



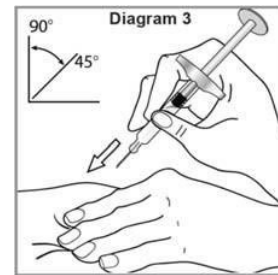
Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni

1. Imsaħ b'imselha bl-alkohol is-sit fejn ser tagħti l-injezzjoni, waqt li tuża moviment ċirkulari. **TERĠAX** tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni
2. Aqbad is-siringa mimlija għal-lest mill-wiċċ ċatt fejn qed taħdem. Nehhi l- għatu tal-labra billi tiġbdu b'mod sod dritt 'il fuq mis-siringa (ara Dijagram 2). **Tgħawwiġx jew tilwix l-għatu tal-labra waqt li tkun qed tnehhih, għax dan jista' jagħmel hsara lil-labra.**



Meta tnehhil l-għatu tal-labra jista' jkun hemm taqtira ta' likwidu fit-tarf tal-labra; dan hu normali. Tmissx il-labra u tħallihiex tmiss ma' xi wiċċ. Tmissx u timbuttax il-plaġer. Jekk tagħmel dan, jista' johroġ il-likwidu.

3. Meta l-post immnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqorsu u żommu sew b'id waħda. Bl-id l-oħra, żomm is-siringa bħalma żżomm lapes.
4. B'moviment mgħaġġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' ġol-ġilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagram 3). Bl-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għalik. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-labra ġol-ġilda bil- mod wisq, jew bis-saħħa ħafna



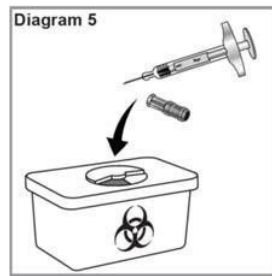
5. Meta l-labra tkun dahlet kompletament ġol-ġilda, erhi l-ġilda li tkun qed iżżomm. Bl-id libera tiegħek, żomm is-siringa qrib il-baži tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-plaġer biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u bil- mod (ara Dijagram 4).



6. Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqgħod attent/a li tibqa' żżommha fl- istess angolu kif kienet meta dahhaltha. Jista' jkun hemm ftit demm fis-sit tal-injezzjoni. Tista' tagħfas ballun tat-tajjar jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit tal- injezzjoni. Jekk hemm bżonn, tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni bi stikka.

Pass 4: Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

Is-siringa mimlija għal-lest hi maħsuba biex tintuża darba biss. Is-siringa u l-labra QATT m'għandhom jerġgħu jintużaw. QATT m'għandek terġa' tpogġi l-għatu fuq il-labra. Armi l- labra u s- siringa skont kif jgħidulek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek (ara Dijagram 5).



Jekk għandek xi mistoqsijiet jew teħtieġ aktar informazzjoni, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll Kartuna għall-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul it-trattament b'Fubelv.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li qed tiehu ħsieb biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Fubelv u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Fubelv
3. Kif għandek tuża Fubelv
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Fubelv
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

1. X'inhu Fubelv u għalxiex jintuża

Fubelv fih is-sustanza attiva etanercept.

Fubelv hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Din timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkaġuna l-infjammazzjoni. Din il-mediċina taħdem billi tnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), Fubelv jista' jintuża għal:

- **artrite rewmatojde** minn moderata sa severa (disturb awtoimmuni fit-tul li primarjament jaffettwa l-ġoġi)
- **artrite psorjatika** (tip ta' artrite infjammatorja li tista' taffettwa kwalunkwe ġoġ fil-ġisem);
- **spondiloartrite assjali** severa (tip ta' artrite infjammatorja kronika li tinvolvi s-sinsla u/jew il-ġoġi sakroiljaċi) li tinkludi **spondilite bl-ankilozi** (tip ta' artrite li taffettwa s-sinsla);
- **psorjasi** moderata jew severa (dbabar minfuħin, ħomor, bil-qoxra fil-ġilda).

F'kull każ jintuża Fubelv, ġeneralment meta trattamenti użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew mhuwiex adattati għalik.

Għal **artrite rewmatojde**, din il-mediċina ġeneralment tintuża flimkien ma' methotrexate,

ghalkemm tista' tintuża wkoll waħedha jekk it-trattament b'methotrexate ma jkunx adattat għalik. Kemm jekk jintuża waħdu kif ukoll flimkien ma' methotrexate, Fubelv jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitajiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **artrite psorjatika** b'involvement f'ħafna ġogi, din il-medicina tista' ttejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitajiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom **ħafna ġogi simmetriċi li juġġhuhom jew li jkunu minfuhin** (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), din il-medicina tista' tgħin biex tnaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil dawk il-ġogi.

Fubelv jingħata wkoll b'riċetta għat-trattament tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolesxenti.

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta t-trattament b'methotrexate ma jkunx ħadem tajjeb biżżejjed jew ma jkunx xieraq għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq u jiżnu 62.5 kg jew iżjed
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena li jiżnu 62.5 kg jew iżjed
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena li jiżnu 62.5 kg jew iżjed meta trattamenti oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux ħadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux xierqa għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li jiżnu 62.5 kg jew iżjed u li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jieħdu) fototerapiji jew terapiji sistemiċi oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Fubelv

Tużax Fubelv

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tieħu ħsieb, **allergiċi għal etanercept** jew għal xi **sustanza oħra ta' Fubelv** (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharħir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar Fubelv, u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw **infezzjoni tad-demmerserja** li tissejjaħ sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi **infezzjoni ta' kwalunkwe tip**. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Fubelv.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament jew raxx, ieqaf uża din il-medicina, u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervent kirurġiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tat-trattament b'din il-medicina.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta'

infezzjoni.

- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Ghid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'l barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatement. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tiegħu tużaw Fubelv.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'Fubelv, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda t-trattament b'din il-medicina. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberkulina. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fil-Kartuna għall-Pazjent. Hu importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatement.
- **Epatite B:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew it-trattament b'din il-medicina. It-trattament b'Fubelv jista' jirriżulta fl-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf tuża din il-medicina.
- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tat-trattament b'din il-medicina f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demem:** Ghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġh fil-griżmejn, tbengi, hrug ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja, u li jistgħu jehtieġu t-twaqqif ta' Fubelv.
- **Disturbi fis-sistema nervuża u fl-għajnejn:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerozi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi tal-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk l-użu ta' din il-medicina huwiex it-trattament adattat.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (meta l-muskolu ta' qalbek ma jippompjax id-demem tajjeb biżżejjed), peress li din il-medicina jehtieġ li tintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor qabel tuża din il-medicina. Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jużaw din il-medicina jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċivew etanercept jew medicini oħrajn li jahdmu bl-istess mod bħal etanercept żviluppaw kanċers li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Fubelv żviluppaw kanċer tal-gilda. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-gilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-gilda.
- **Gidri r-rih:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-gidri r-rih meta tkunu qed tużaw din il-medicina. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk trattament preventiv għall-gidri r-rih hux adattat.
- **Abbuż tal-alkohol:** Tużax din il-medicina għat-trattament ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla li qed tiehu hsieb għandkom storja ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** din il-medicina mhijiex rakkomandata għat-trattament ta' granulomatosi ta' Wegener (marda rari infjammatorja). Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-

tifel/tifla taht il-kura tieghek ghandkom granulomatosi ta' Wegener.

- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Għid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu mediċini għat-trattament tad-dijabete. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu din il-mediċina.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċini:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw Fubelv. Xi vaċċini, bħall-vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta tkun qed tintuża din il-mediċina. Għid lit-tabib tieghek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċini.

Fubelv m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

Fubelv m'għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiza ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjasi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini ohra u Fubelv

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, ħadtu dan l-aħhar jew tistgħu tiehdu xi mediċini ohra (li jinkludu sulfasalazine), anki daww mingħajr riċetta.

Inti jew it-tifel/tifla **m'għandkomx tużaw** Fubelv ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

Fubelv għandu jintuża biss matul it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

Jekk irċevejt Fubelv waqt it-tqala, it-tarbija tieghek jista' jkollha riskju oghla li tiehu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti tat-twelid meta l-omm kienet irċeviet etanercept waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċevew din il-mediċina jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difetti tat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet etanercept fit-tqala. It-tabib tieghek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tat-trattament humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tieghek.

Kellem lit-tabib tieghek jekk trid tredra waqt li tkun qed tirċievi trattament b'Fubelv. Huwa importanti li inti tghid lit-tobba tat-tarbija tieghek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa ohrajn dwar l-użu ta' Fubelv waqt it-tqala u t-treddigh qabel it-tarbija tieghek tirċievi xi tilqima.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Fubelv mhux mistenni li jaffettwa l-hila tieghek biex issuq jew thaddem magni.

Fubelv fih sodium

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

3. Kif ghandek tuża Fubelv

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' Fubelv hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Użu fl-adulti

Artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi spondilite bl-ankilozi
Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa bħala injezzjoni taht il-ġilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat Fubelv.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm żmien ghandek tuża Fubelv u jekk għandux ikun hemm bżonn ta' trattament mill-ġdid skont ir-rispons tiegħek. Jekk Fubelv ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tiegħek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiehu din il-medicina.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Id-doża u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti jiddependu fuq il-piż tal-ġisem u l-marda.

It-tabib tiegħek se jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u se jagħtik riċetta għal qawwa xierqa ta' etanercept.

Fubelv m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg.

Huma disponibbli medicini oħra b'etanercept f'forom farmaċewtiċi xierqa għat-tfal.

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li s-soltu tingħata hija 0.4 mg ta' etanercept għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' etanercept għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' etanercept għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba fil-ġimgħa. Jekk Fubelv ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Fubelv għandu jingħata b'injezzjoni taht il-ġilda (użu subkutanju).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif ghandek tinjetta Fubelv huma pprovduti fis-sezzjoni 7,

“Istruzzjonijiet dwar l-użu”.

Thallatx is-soluzzjoni ma’ l-ebda mediċina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista’ jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jintuża Fubelv.

Jekk tuża Fubelv aktar milli suppost

Jekk użajt aktar Fubelv milli suppost (billi f’okkażjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajtu aktar ta’ spiss milli suppost), **kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih**. Dejjem żomm il-kartuna ta’ barra tal-mediċina fuqek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta Fubelv

Jekk tinsa tieħu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tiegħek li jmiss tkun l-għada; f’liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tieħu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-mediċina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tieħu l-injezzjoni, tużax doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) biex tpatti għad-doża li nsejt.

Jekk tieqaf tuża Fubelv

Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegġu meta twaqqaf it-trattament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wieħed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar Fubelv. **Gharraf lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.**

- Problemi biex tibla’ jew tieħu n-nifs
- Nefha fil-wiċċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta’ taħbit il-qalb, ħmura f’daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta’ shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja’ elevati ta’ ġilda ħamra jew pallida li ta’ spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t’hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal din il-mediċina, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b’xi wieħed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista’ jkollkom bżonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn soghla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, hamra, tenera u bl-uġiġħ fuq il-ġilda jew fil-ġogi;
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bhal hrug ta' demm, tbengil, jew sfurija;
- Sinjali ta' **disturbi fin-nervituri**, bhal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġħ fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel;
- Sinjali ta' **insuffiċjenza tal-qalb** jew **insuffiċjenza tal-qalb li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-ghiekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew soghla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu;
- **Sinjali ta' kanċers**: Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d- demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew mingħajr uġiġħ), soghla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew formazzjonijiet morbużi fuq il-ġilda;
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bhal uġiġħ, ħakk, dghjufija, u teħid tan-nifs, raġunament, hass jew vista mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindrome simili għal-lupus, bhal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġħ fil-ġogi jew fil-muskoli, jew gheja;
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-vini u l-arterji tad-demm** bhal uġiġħ, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti sekondarji rari jew mhux komuni, imma huma kondizzjonijiet serji (xi wħud b'mod rari jistgħu jkunu fatali). Jekk isehħ kwalunkwe wiehed minn dawn t'hawn fuq, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment tal-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' etanercept jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiġat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet tal-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġiġħ u nefha) (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tat- trattament, xi pazjenti żviluppaw reazzjoni f'sit tal-injezzjoni li ntuzza reċentement); u wġiġħ ta' ras.
- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):
Infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal- ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli ħomor tad-demm, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad- demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid- demm; kanċer tal-ġilda (ħlief melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġjoedema); ħorriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi jqabbdok il-ħakk); infjammazzjoni tal- ghajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-agħar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; żieda fit-testijiet tad- demm tal-fwied (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament b'methotrexate, il-frekwenza taż-żieda fit-testijiet tad-demm tal-fwied hija komuni); bughawwiġ u uġiġħ fl-addome, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi tal-musrana).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharħir);

limfoma (tip ta' kanċer tad-demmi); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demmi u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd magħqud baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturbi fis-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerozi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġħ fil-ġogi u għeja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-ġriż fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immuni tal-ġisem stess (epatite awtoimmuni; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll trattament b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi), infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll trattament b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni); ħsara lill-filtri ż-żgħar ġewwa l-kliwi tiegħek li twassal għal funzjoni tal-kliwi batuta (glomerulonefrite).

- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000): Il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demmi kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli): Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); sarkoma ta' Kaposi (kanċer rari relatat ma' infezzjoni bil-virus tal-herpes 8 tal-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tiġi osservata l-aktar bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda; attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demmi assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome tal-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Fubelv

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-pinna mimlija għal-lest wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-frizja.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li tiehu pinna mimlija għal-lest mill-frigġ, **stenna madwar 30 minuta biex tippermetti lis-soluzzjoni ta' Fubelv fil-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.** M'għandek issaħħan bl-ebda mod ieħor. Uża immedjament.

Fubelv jista' jinħażen barra minn frigġ f' temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat; u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpogġa fi frigġ. Fubelv għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-frigġ. Huwa rrakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha Fubelv tneħħa mill-frigġ u d-data li meta tinqabeż, Fubelv għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-frigġ).

Eżamina s-soluzzjoni fil-pinna. Għandha tkun ċara jew opalaxxenti, minn bla kulur sa isfar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal Fubelv. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imhasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Fubelv

- Is-sustanza attiva hi etanercept. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, glycine, sucrose, sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Fubelv u l-kontenut tal-pakkett

Fubelv jiġi bħala pinna mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni minn ċara sa opalaxxenti, bla kulur għal safra.

Fubelv hu disponibbli f'pakketti li fihom 4 jew 12-il pinna mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Biocon Biologics Ireland Limited
Commercial House,
Millbank Business Park,
Lucan, Dublin,
K78 X5W6,
L-Irlanda

Manifattur

Biocon Biologics Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
L-Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

България

Biocon Biologics Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 (0) 800 970 10900

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Lietuva

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biocon Biologics Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Latvija

Biocon Biologics Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

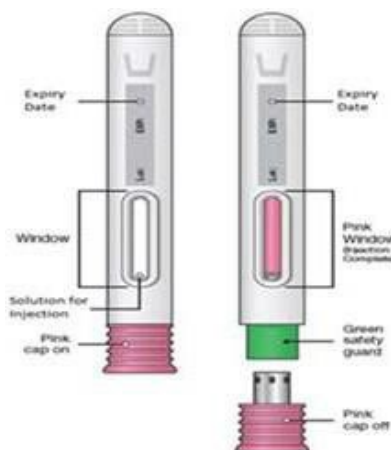
7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

Aqra l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tibda tuża Fubelv u kull darba li għib refill tar-ricetta tiegħek. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

- Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm it-tabib jew l-infermier tiegħek m'urewx kif tagħti l-injezzjoni.

Mhux inkluzi fil-pakkett:

- Msielah bl-alkoħol
- Garża u stikk
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta

Partijiet tal-Apparat**A. Kif tipprepara għall-injezzjoni**

Aghzel wiċċ ċatt, u mdawwal sew u iġbor l-apparat kollu li għandek bżonn.

1. Ohroġ il-kaxxa tal-kartun ta' Fubelv li fiha l-pinen mimlija għal-lest mill-frigġ u poġġiha fuq wiċċ ċatt biex taħdem. Ohroġ pinna mimlija għal-lest u poġġiha fuq il-wiċċ fejn se taħdem. Thawwad il-pinna mimlija għal-lest. Poġġi l-kaxxa tal-kartun li jkun fiha xi pinen mimlija għal-lest li fadal lura fil-frigġ. Qatt m'għandek terġa' tpoġġi l-għatu fuq il-labra. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 5 għall-istruzzjonijiet dwar kif taħzen Fubelv. Jekk għandek xi

mistoqsijiet dwar il-ħażna, ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.

- Tużax il-pinna mimlija għal-lest wara d-data ta' meta tiskadi.
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes (jista' jkun li l-komponenti għol- pinna nkisru).
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk l-għatu tal-labra hu nieqes jew mhux imwahnhal sew.

2. Eżamina s-soluzzjoni:

Hares lejn il-mediċina minn got-tieqa tal-ispezzjoni.

- Il-mediċina għandha tkun ċara jew opalexxenti, bla kulur jew safra, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina.
- Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq.

3. Halli l-mediċina tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Nehhi pinna waħda mimlija għal-lest mill-kartuna maħżuna fil-frigġ u halliha f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel tinjetta.

Dan hu importanti biex tagħmel il-mediċina aktar faċli u komda biex tinjettaha.

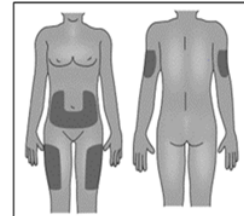
- Tnehhix l-għatu tal-labra qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- Tużax sorsi ta' shana, bħal microwave jew ilma shun, biex issaħħan Fubelv.

4. Aghzel sit tal-injezzjoni:

Il-pinna mimlija għal-lest hi għal injezzjoni taht il-gilda.

Għandha tiġi injettata fil-koxxa, fiż-żaqq, jew fil-parti ta' wara tal-parti ta' fuq tad- driegħ (ara l-istampa fuq il-lemin).

Ibdel is-sit għal kull injezzjoni.



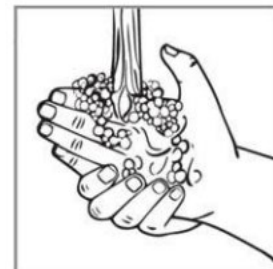
Jekk tkun qed tinjetta fiż-żaqq, aghzel sit li hu mill-inqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra.

- Tinjettax f'postijiet fejn il-gilda hi ħamra, iebsa, imbengla jew tenera.
- Tinjettax f'ċikatriċi jew stretch marks.
- Jekk għandek psorjasi, tinjettax go kwalunkwe rqajja' tal-gilda li jkunu mtellghin, hoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet.

B. Passi tal-injezzjoni:

Pass 1

Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.



Pass 2:

Imsaħ il-gilda fis-sit tal-injezzjoni b'imselha bl-alkoħol.

Ara '4. Aghzel sit tal-injezzjoni' għal gwida dwar kif tagħzel sit tal- injezzjoni.

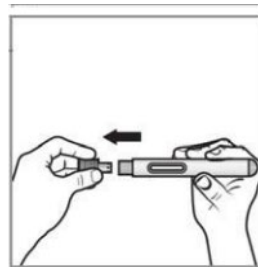
- Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.



Pass 3:

Nehhi l-ghatu tal-labra billi tigbdu 'l barra u armih fiż-żibel jew fil-kontenitur ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta.

- Tghawwigħ jew tilwix l-ghatu tal-labra waqt li tkun qed tnehħih, għax dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- Qatt terġa' tpoġġi l-ghatu fuq il-labra.



Pass 4:

Igbed bil-mod il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni mnaddaf.

Ippożizzjona l-pinna mimlija għal-lest bejn wieħed u ieħor f'angolu ta' 90 grad mal-ġilda.

- Toqrosx il-ġilda.
- Billi tigbed il-ġilda tkun qed tohloq wiċċ sod.

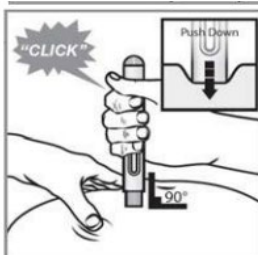


Pass 5:

B'mod sod aghfas il-pinna mimlija għal-lest 'l isfel fis-sit biex tibda l- injezzjoni.

L-apparat se jagħmel klikk meta tibda l-injezzjoni.

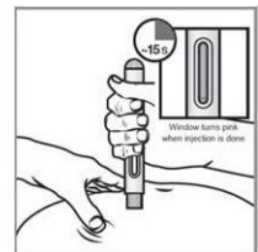
Kompli żomm il-pinna mimlija għal-lest b'mod sod mas-sit. L-apparat se jagħmel it-tieni klikk.



Pass 6:

Wara t-tieni klikk, għodd bil-mod sa 15 biex taċċerta li l-injezzjoni hi lesta.

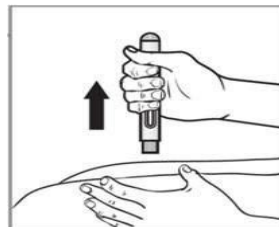
- Titlaqx il-pessjoni fuq is-sit tal-injezzjoni qabel tkun lesta l- injezzjoni.
- Iċċaqlaqx il-pinna mimlija għal-lest waqt l-injezzjoni



Pass 7:

Nehhi l-pinna vojta minn mal-ġilda.

Il-protezzjoni tal-labra se tgħatti l-labra kompletament. Iċċekkja għal-lastar roża tal-plaġer fit-tieqa biex tikkonferma li ngħatat id-doża shiħa.



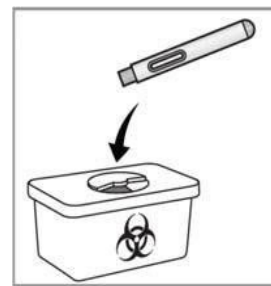
Rimi:

Armi l-pinna vojta f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta approvat.

Iċċekkja mal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għal istruzzjonijiet dwar kif għandek tarmi kif suppost kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta mimli.

Kontenituri għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta jistgħu jinxtraw mill-ispjżerija lokali.

- Tarmix il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta fiż-żibel tad-dar.
- Tirriċiklax.
- Dejjem żomm il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.



C. Kif tiehu hsieb is-sit tal-injezzjoni

Jekk qed joħroġ id-demm mis-sit tal-injezzjoni, aghfas garża fuq is-sit tal-injezzjoni.

- Togħroxx is-sit tal-injezzjoni.

Jekk hemm bżonn, agħtti s-sit tal-injezzjoni bi stikk.

Jekk għandek xi mistoqsijiet jew teħtieġ aktar informazzjoni, jekk jogħġbok kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispjżjar tiegħek.